

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

No 430

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André MAURY

Né le 18 mai 1909, au Mans (Sarthe)

RÉACTIONS LEUCOCYTAIRES
ET RÉACTIONS FOCALES PRÉCOCES
APRÈS
RADIOTHÉRAPIE SYMPATHIQUE

Président : M. HARVIER, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André MAURY

Né le 18 mai 1909, au Mans (Sarthe)

RÉACTIONS LEUCOCYTAIRES

ET RÉACTIONS FOCALES PRÉCOCES

APRÈS

RADIOTHÉRAPIE SYMPATHIQUE

Président : M. HARVIER, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1938

DOYEN... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	N.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBoullet.
	NOBÉCOURT.
	H. CLAUDE.
	GOUGEROT.
	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
	TERRIEN.
	MARION.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
	OMBREDANNE.
	RATHERY.
	LEMAITRE.
	Pierre DUVAL.
	Maurice VILLARET.
	BEZANÇON.
	MATHIEU.
	LAUBRY.
	CROUZON.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
Clinique médicale	
Hygiène et clinique de la première enfance	
Clinique des maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	
Clinique des maladies du système nerveux	
Clinique des maladies infectieuses	
Clinique chirurgicale	
Clinique ophtalmologique	
Clinique urologique	
Clinique d'accouchements	
Clinique gynécologique	
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	
Clinique thérapeutique médicale	
Clinique oto-rhino-laryngologique	
Clinique thérapeutique chirurgicale	
Clinique propédeutique	
Clinique de la tuberculose	
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	
Clinique cardiologie	
Clinique d'assistance médico-sociale	
Professeurs sans chaire	

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE.....	Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY.....	Pathologie médicale.
BÉNARD (H.) ..	Pathologie médicale.
BERNARD (E.) .	Pathologie médicale.
BESANÇON (J.) .	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.
COSTE.....	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
FUNCK.....	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES..	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES ...	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU ...	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL ..	Obstétrique.
LAROCHE (G.)..	Pathologie médicale.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} J. LÉVY....	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI.	Neurologie et Psychiâtrie.
MÉNÉGAUX...	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET....	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS..	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIEVRE ..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD.....	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÈNEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIÈRE	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT..	Physiologie.

MM.

LARDENNOIS....	Pathologie chirurgicale.
LEROUX	Anatomie pathologique.
VAUDESCAL.....	Obstétrique.

IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.	BASSET.	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		OUENU.	
LIAN.		SCHWARTZ.	
VALLERY-RADOT		VELTER.	
(Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	
ÉCALLE.	Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

AUX MIENS

A M. LE PROFESSEUR HARVIER

*Nous le remercions du grand honneur
qu'il nous fait en acceptant de présider
cette thèse.*

A M. LE DOCTEUR GOUIN

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.
Hommage et reconnaissance.*

A M. LE DOCTEUR BIENVENUE

*En reconnaissance de l'aide qu'il m'a
apportée dans l'accomplissement de ce
travail.*

A MES MAITRES DES HÔPITAUX CIVILS DE BREST

MM. LES DOCTEURS FEUILLARD, POULIQUEN,
DE LA MARNIÈRE

A M. CAN

Chef de Laboratoire, et ses collaboratrices

RÉACTIONS LEUCOCYTAIRES ET RÉACTIONS FOCALES PRÉCOCES APRÈS RADIOTHÉRAPIE SYMPATHIQUE

INTRODUCTION

Au cours de nos deux ans d'internat à l'Hôpital de Brest, nous avons eu la possibilité de suivre régulièrement le service de dermato-syphiligraphie du D^r Gouin.

Outre la recherche systématique des modifications leucocytaires en thérapeutique antisyphilitique, ce qui nous a le plus frappé dans ce service c'est la multiplicité des indications de la radiothérapie sympathique (fonctionnelle indirecte).

Nous avons vu traiter par ce moyen, dans le service, de très nombreux cas dermatologiques.

Ainsi, parmi les réactions cutanées ou les dermatoses de pathogénie mal déterminée : le lichen plan, l'érythème polymorphe, l'acné, le prurigo (avec ou sans asthme), les diabétides, l'eczéma, etc...

Parmi les affections microbiennes locales ou générales : le sycosis, les blépharites, les adénites, les tuberculides, les tuberculoses cutanées, etc...

Nous avons vu également traiter différentes affec-

tions à mécanisme trophonévrotique, telles que : ulcères de jambe, panaris de Morvan, engelures, l'érythrocyanose, les kératodermies acquises (palmaires et plantaires symétriques), etc...

A côté de ces applications proprement thérapeutiques nous avons vu faire dans le service des applications d'ordre expérimental sur des lésions suppurantes à staphylocoques, et sur des manifestations cutanées de la tuberculose et de la syphilis secondaire.

Au cours de ces diverses applications de radiothérapie sympathique, on avait l'habitude, dans le service, de considérer comme intéressants non seulement les résultats thérapeutiques, ni même les modifications cliniques manifestes, mais aussi les variations leucocytaires qui, ainsi que l'ont montré les D^{rs} Gouin et Bienvenue, suivent toujours ces applications.

C'est à la deuxième heure qu'il est intéressant d'observer ces variations ; il y a des années que les auteurs brestois sont arrivés à cette conclusion expérimentale.

A la deuxième heure, en effet, ces variations sont caractéristiques ; elles sont fonction du mode de radiothérapie sympathique.

Rappelons que la radiothérapie sympathique comporte trois modes principaux : cutanéocutané, axial et régional (carrefours vasculo-nerveux).

Avec les deux premiers, c'est toujours une hyperleucocytose que l'on obtient à la deuxième heure ; avec le troisième, de la leucopénie.

Il est une autre discipline à laquelle on se soumet dans le service : on n'attend pas le résultat thérapeutique pour examiner le malade. Nous avons vu examiner les malades irradiés très fréquemment au cours des heures et des jours qui suivent l'irradiation. Et grâce à cela on note, de façon courante, des réactions focales et générales : réactions variables comme horaire, comme durée, comme intensité, suivant le cas traité et le mode d'irradiation.

Il nous a paru intéressant, à la suite des auteurs brestois, d'établir un parallèle entre ces réactions et les réactions leucocytaires.

C'est à ce travail que nous voulons contribuer dans cette thèse. Nous nous restreindrons aux cas dermatologiques où la réaction focale est plus visible.

Dans une première partie, nous récapitulerons les principaux faits établis au sujet des variations leucocytaires dans les trois modes de radiothérapie sympathique (cutanéocutané, axial, régional).

Dans une deuxième partie, nous décrirons les réactions focales et quelques réactions générales observées dans de nombreux cas particuliers traités par la radiothérapie sympathique.

Nous étudierons ensuite les caractères communs de ces réactions, puis, nous chercherons les relations qui peuvent exister entre ces réactions et les réactions sanguines.

Nous présenterons, alors, pour rendre plus claires les relations entre les deux ordres de faits, quelques-unes des expériences faites dans le service sur des

lésions ouvertes contenant du staphylocoque, et sur des manifestations cutanées de la syphilis et de la tuberculose.

En conclusions, nous dirons l'importance des réactions cliniques et leucocytaires en thérapeutique, et les relations qui les lient.

PREMIÈRE PARTIE

Réactions leucocytaires après radiothérapie sympathique.

A la suite des différents modes d'irradiations sympathiques, toutes les constantes sanguines sont susceptibles de modifications ; par exemple :

- a) les *constantes physiques*, comme la pression sanguine ;
- b) *physicochimiques*, comme le temps de coagulation, la vitesse de sédimentation, etc... ;
- c) *chimiques*, comme le taux de la glycémie, de la calcémie, de la cholestérine, le Ph sanguin, etc. ;
- d) les *constantes élémentaires*, enfin, globules rouges, plaquettes, globules blancs.

Après avoir tenté des recherches sur plusieurs de ces constantes, les auteurs brestois n'ont retenu que les variations du nombre des leucocytes, parce qu'elles constituent un test facile à observer, et que la pratique a montré remarquablement fécond en déductions.

Voici, en effet, ce que l'étude de ce test permet d'établir, en premier lieu :

1° Il n'y a pas d'irradiation de radiothérapie sym-

pathique qui ne soit suivie de modifications du nombre des leucocytes.

2° Ces modifications varient de sens selon l'heure où se fait la lecture à partir du moment de l'irradiation.

3° Mais, pour un même mode d'application, ont toujours lieu dans le même sens au moment caractéristique de la deuxième heure :

A savoir :

En hyperleucocytose, pour une irradiation axiale ou cutanéocutanée.

En leucopénie, pour une régionale (carrefours vasculo-nerveux).

CONDITIONS REQUISES
POUR QUE LES RÉACTIONS LEUCOCYTAIRES
SOIENT INTERPRÉTABLES.

Il est évident qu'il faut éviter toute cause perturbatrice de la leucocytose pour que ces propositions, qui ont la prétention de s'appliquer à des variations dues aux seuls rayons X, soient exactes.

Par exemple, seront causes d'erreur : l'exercice musculaire, l'émotion intense, l'état de digestion, de menstruation, de refroidissement, etc...

On trouve naturel, quand il s'agit de mesurer un métabolisme basal, de faire observer strictement des conditions compliquées..., nul ne songeait à tenir pour valable une mesure de pression artérielle chez un sujet en crise d'émotion ou en pleine digestion.

On doit être tout aussi exigeant pour la recherche des réactions leucocytaires ; et la mesure de ces réactions ne saurait être valable si on ne veut pas observer la technique des auteurs brestoïis.

TECHNIQUE. PRÉPARATION DU SUJET.

Le sujet dont on va rechercher les variations leucocytaires n'a subi aucun traitement depuis une durée d'au moins trois semaines. S'il s'agit d'une femme, on opère en dehors de la période des règles.

Le sujet est à jeun depuis huit heures au moins ; on le place assis ou couché dans la pièce où les examens ultérieurs vont être faits, il n'en bougera pas avant la fin ; une simple exposition au froid, une fatigue peuvent donner une réaction leucocytaire qui entacherait nos résultats d'erreur. Pour la même raison, la température de la pièce est maintenue constante aux environs de 18°. Ayant fait reposer le malade une bonne demi-heure dans ce local (1), on

(1) Cette nécessité d'un séjour préalable dans le local chauffé de l'examen est démontrée par l'expérience suivante que le D^r Domain citait dans sa thèse sur la leucoréaction en 1933.

« *Kerh*, 67 ans, 14 janvier 1933. Il s'agit d'un sujet sain sur lequel on voulait rechercher qu'elle était l'erreur dont il fallait se méfier dans l'appréciation de l'écart leucocytaire.

« Pour ce faire, on a pratiqué chez lui sans lui faire la moindre médication, des numérations leucocytaires toutes les demi-heures pendant 2 heures.

« Il venait du froid, la première numération fut faite sitôt l'arrivée :

1 ^{re} numération	1/2 h. après	1 h. après	1 h. 1/2 après	2 h. après
4.112	6.168	6.682	6.168	6.682

« Il existait donc entre la première numération et celle de la 2^e heure, un écart de 2.056 leucocytes ; nous avons pensé qu'il

fait alors une prise de sang au doigt pour la numération de départ. On commence ensuite immédiatement l'irradiation. Sitôt terminée, on compte les globules blancs ; puis, à des intervalles choisis, on pratique de nouvelles prises de sang, et l'on compte sur-le-champ les globules blancs de ces prélèvements successifs.

TECHNIQUE DE LA NUMÉRATION.

Dans le service, on se sert toujours de l'hématimètre d'Hayem et Nachet, et l'on agit de la façon suivante :

Le sang est prélevé par piqûre du bout du doigt préalablement aseptisé et séché.

Le sang est aspiré avec la pipette capillaire de Hayem. On aspire le sang une première fois et le rejette. Ensuite on prend 2 millimètres cubes de sang que l'on dilue immédiatement dans un demi-centi-

était uniquement dû à ce que la 1^{re} numération avait été faite sitôt le sujet venu du froid, et nous avons pratiqué une 6^e numération, 2 heures et demie après la première ; le nombre des leucocytes était de 6.168.

« La première numération supprimée comme fausse, l'écart leucocytaire spontané subi en deux heures par notre sujet devenait inappréciable. »

Nous avons vérifié plusieurs fois depuis, que chez de pareils sujets en état de repos thérapeutique, digestif, thermique, cataménial, des numérations successives ne donnent pas de différence appréciable.

Voici à titre d'exemple, l'une de ces expériences.

A... Jean.

Au départ	1/2 h. après	1 h. après	1 h. 1/2 après	2 h. après
5.140	5.654	5.140	5.140	5.140

(« 1^{re} expérience » de la V^e communication des Drs Gouin et Bienvenue, en décembre 1933 à la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie.)

mètre cube du sérum artificiel de Hayem dont voici la formule :

Eau distillée.....	200 gr.
NaCl	1 gr.
SO ⁴ Na ⁺	5 gr.
Solution iodoiodurée.....	3 cm ³ 50

Cette solution a pour formule :

Eau distillée.....	100 gr.
KI	5 gr.
I métallique	en excès

N.-B. — Après avoir bien remué le liquide pour s'assurer de la bonne répartition des globules, l'on prélève immédiatement une goutte et on la dépose dans le milieu de la cellule de l'hématimètre, en donnant à cette goutte un volume convenable pour ne pas remplir la cellule. On recouvre avec la lame spéciale et l'on fait adhérer les quatre coins avec un peu de salive : le liquide ne doit pas venir en contact avec les bords de la cellule, et l'on doit éviter les bulles d'air.

Il faut ensuite attendre deux ou trois minutes, la cellule bien à plat, pour que les globules se déposent au fond de celle-ci.

NUMÉRATION.

Mettre la cellule sur la platine de l'hématimètre. Se servir d'un grossissement de 300 fois environ.

Compter les leucocytes carré par carré dans plusieurs bandes réciproquement perpendiculaires. Il

faut compter 120 carrés au moins. La notice explicative accompagnant l'hématimètre de Hayem donne un tableau pour le calcul des globules blancs (à partir de 60 carrés, la moitié de nos 120 carrés).

Nous insistons particulièrement sur la nécessité de compter dans un très nombre de carrés, ceci pour éliminer dans la mesure du possible les causes d'erreur, dues à l'irrégularité de la répartition des globules blancs dans le liquide.

Une différence de 2 globules blancs en plus ou en moins dans 60 carrés n'a aucune importance pour une numération quelconque, mais revêt une importance capitale dans nos recherches qui ont pour but de saisir le pouvoir leucocytaire ou leucopéniant de l'irradiation envisagée.

TECHNIQUE RADIOLOGIQUE.

Avant d'étudier les réactions leucocytaires consécutives aux divers modes d'application de la radiothérapie sympathique, il nous paraît nécessaire de rappeler (d'après la définition des auteurs) que la radiothérapie sympathique est fonctionnelle et indirecte.

Elle est fonctionnelle : les rayons n'agissent pas par effet destructeur. C'est donc une thérapeutique minima ; elle a pour constantes :

Etincelle de 11 à 12 cm. R. X. n° 7, Benoît.

Dose 5 H. non filtrés ou 3 H. filtrés sur 30 à 40/10 d'aluminium.

Toute irradiation comportant des voltages plus élevés, avec 25 ou 30 cm. comme étincelle, filtration sur des métaux lourds, n'est pas de la radiothérapie sympathique.

Elle est indirecte : par sa localisation.

Elle n'atteint pas directement les éléments malades (cutanés splanchniques glandulaires) sur lesquels elle agira.

Il suffit en effet de se souvenir des trois modes de radiothérapie sympathique :

cutanéocutané,
axial,
régional,

où les rayons touchent respectivement :

- 1° un élément morbide (verruë, par exemple) ;
- 2° un champ de 10 cm. de côté sur l'axe vertébral ;
- 3° un champ de 10 cm. de côté sur un carrefour vasculo-nerveux (scarpa, creux de l'aisselle).

Avec, dans ces trois modes, des effets à distance, quelquefois très étendus, pouvant même intéresser toute la surface des téguments.

Après avoir fixé les divers éléments techniques radiologiques et hématologiques, il est facile d'examiner les réactions leucocytaires qu'entraîne la radiothérapie sympathique suivant son mode d'application.

I. — Réactions leucocytaires dans la radiothérapie sympathique axiale.

L'axiale est le mode dans lequel l'irradiation est centrée sur un point de l'axe rachidien (centrage médian).

L'axiale est filtrée ou non.

Filtrée, c'est l'axiale splanchnique. Dose : 3 H. sur 20 à 30/10 d'aluminium, rarement 40.

Non filtrée, c'est l'axiale nue ou axiale cutanée. Dose : 5 H.

Suivant les résultats cliniques recherchés, les auteurs brestois ont défini plusieurs champs splanchniques étagés le long de l'axe rachidien.

Quelle que soit la variété d'axiale employée (cutanée, splanchnique basse ou haute), les réactions leucocytaires sont semblables et méritent d'être étudiées en un seul groupe.

Nous choisirons quelques séries de numérations faites chez des malades traités par l'axiale.

Ces numérations aux cours des premières expériences faites par les auteurs brestois (courte période de tâtonnement) ont été étalées sur des heures et des jours, puis serrées autour de la deuxième heure, point que l'expérience désignait comme le plus remarquable.

PREMIÈRES EXPÉRIENCES

A la recherche d'un horaire.

(Observations publiées par les D^{rs} Gouin et Bienvenue, dans le *Bulletin médical*, en novembre et décembre 1928).

OBS. 14 — 3 H. 30/10			
Avant	14 h. après	9 j. après	14 j. après
13.175	15.500	13.364	10.850

OBS. 11 — 3 H. 30/10				
Avant	1 h. après	17 h. après	11 j. après	19 j. après
6.315	6.690	8.224	7.750	5.654
	32 j. après			
	4.112			

OBS. 20 — 3 H. 30/10			
Avant	24 h. après	11 j. après	14 j. après
6.500	8.300	6.100	8.200

OBS. 13 — 5 H. nu	
Avant	19 h. après
8.525	7.362

OBS. 16 J. L. M... — 5 H. nu	
Avant	18 h. après
10.075	39.525

OBS. 18 P. K. M... — 5 H. nu	
Avant	2 j. après
6.975	12.400

(Expérience II. Société de Dermatologie et Syphiligraphie
Communication des D^{rs} Gouin et Bienvenue. 11 novembre 1929).

X... — 5 H. nu			
Avant	2 h. après	20 h. après	2 j. après
6.500	10.100	6.100	8.200

(Hyperleucocyte à la 2^e heure = 3.600)

NUMÉRATIONS AUTOUR DE LA 2^e HEURE.

A..., 8.II.35 — 3 H. 30/10

(Travaux des D^{rs} Gouin et Bienvenue).

Avant	1/2 h. après	1 h. après	1 h. 1/2 après	2 h. après
8.224	6.682	8.738	8.738	11.822

2 h. 1/2 après

12.536

(Hyperleucocytose à la 2^e heure = 3.598)

Pel..., 13.II.35 — 3 H. 30/10

(Ibidem).

Avant	1/2 h. après	2 h. après
3.598	3.598	5.140

2 h. 1/2 après

4.626

(Hyperleucocytose à la 2^e heure = +1.542)

Ket..., 2.III.35 — 3 H. 30/10

(Ibidem).

Avant	1/2 h. après	1 h. après	1 h. 1/2 après	2 h. après
4.112	3.084	4.112	4.626	7.710

2 h. 1/2 après

6.168

(Hyperleucocytose à la 2^e heure = +3.598)

M^{lle} An..., 1.III.35 — 3 H. 30/10

(Ibidem).

Avant	1/2 h. après	1 h. après	1 h. 1/2 après	2 h. après
4.626	3.598	4.625	5.140	8.224

2 h. 1/2 après

7.710

(Hyperleucocytose à la 2^e heure = +3.599)

Ped..., 19.III.35 — 3 H. 30/10

(Ibidem).

Avant	1/2 h. après	1 h. après	1 h. 1/2 après	2 h. après
<u>3.084</u>	<u>3.084</u>	<u>2.056</u>	<u>4.626</u>	<u>4.112</u>
	2 h. 1/2 après			
	<u>2.056</u>			

(Hyperleucocytose à la 2^e heure = +1.028)

Bab..., 24.II.35 — 3 H. 30/10

(Ibidem).

Avant	1/2 h. après	1 h. après	1 h. 1/2 après	2 h. après
<u>11.822</u>	<u>15.934</u>	<u>14.392</u>	<u>10.794</u>	<u>13.878</u>
	2 h. 1/2 après			
	<u>11.822</u>			

(Hyperleucocytose à la 2^e heure = 2.056)

Lel..., 2.III.35 — 3 h. 30/10

Avant	1/2 h. après	1 h. après	1 h. 1/2 après	2 h. après
<u>4.112</u>	<u> </u>	<u>2.710</u>	<u> </u>	<u>6.682</u>

(Hyperleucocytose à la 2^e heure = 2.056)

Lan J..., 21.I.38

Avant	2 h. après	24 h. après
<u>7.196</u>	<u>9.252</u>	<u>2.570</u>

(Hyperleucocytose de la 2^e heure = 2.056)

(Il nous aurait été facile d'allonger la liste des quelques observations que nous donnons ci-dessus...)

Ces résultats semblent à première vue difficilement interprétables :

a) Durant les jours qui suivent l'irradiation, on note tantôt de la leucopénie, tantôt de l'hyperleucocytose, qui paraissent se succéder plus ou moins irrégulièrement.

Ces variations sont trop complexes pour que l'on puisse en retirer des conclusions stables.

b) Aux environs de la deuxième heure, au contraire, on remarque une poussée d'hyperleucocytose caractéristique, qu'une numération à la deuxième heure à toujours décelée ; hyperleucocytose plus ou moins intense d'ailleurs, selon que la poussée était à son début, à son apogée, ou à son déclin.

On ne saurait donc donner d'importance à l'intensité de l'hyperleucocytose de la deuxième heure, puisque cette intensité dépend de la précocité plus ou moins grande de la montée leucocytaire, et non de son intensité réelle.

Une seule notion est à retirer de cette étude :

Une application de radiothérapie sympathique axiale est toujours suivie d'une poussée d'hyperleucocytose, décelable à la deuxième heure.

*
* *

Aux dépens de quelles espèces de globules blancs a lieu cette hyperleucocytose ?

Là encore les résultats sont trop complexes pour permettre une interprétation.

Voici d'ailleurs à titre d'exemples les formules leucocytaires qui correspondent à quelques numérations précitées :

POURCENTAGE DES DIFFÉRENTS ÉLÉMENTS

Obs. 14	Avant	14 h. après	9 j. après	14 j. après
Leucocytes.....	13.175	15.500	13.364	10.850
Polynéutro.....	71	71	63	67
Mono et lympho....	25	27	35	30
Polyéosino	3,4	1,4	2,4	4
Mastzellen.....	0,2	0,4	0	0,2

Obs. 20	Avant	24 h. après	4 j. après	14 j. après
Leucocytes.....	13.175	12.400	6.975	5.525
Polynéutro.....	80	76	59	64
Mono et lympho....	14	18	32	29
Polyéosino	5	6	8	6
Mastzellen.....	0,6	0,4	0,4	0,6

Obs. 16	Avant	18 h. après
Leucocytes	10.075	39.525
Polynéutro	68	82
Mono et lympho....	17	10
Mastzellen	0,2	0
Polyéosino.....	0,6	0,2
Myélocytes	6	3

Nous voyons que la formule leucocytaire semble ne se modifier que d'une façon légère et inconstante selon les variations leucocytaires.

On peut cependant noter assez souvent une diminutions du taux des polynucléaires et une augmentation de celui des mononucléaires.

Il semble que ce mouvement de la formule vers la mononucléose ne suive pas les oscillations du nombre des leucocytes ; nous serions même tentés de dire que les deux phénomènes sont indépendants. En tout cas, à cause de la complication de leurs recherches et de

la difficulté de leur interprétation, les variations de la formule leucocytaire ont paru moins intéressantes aux auteurs brestois, qui pour simplifier s'en sont tenus aux seules variations du nombre des leucocytes.

N.-B. — L'axiale ayant de très nombreuses applications thérapeutiques offre un gros intérêt, c'est pourquoi nous avons fait une étude assez approfondie de ses réactions leucocytaires.

II. — Réactions leucocytaires après cutanéocutanée.

Les applications de ce mode sont incomparablement moins nombreuses que celles du précédent et la recherche des réactions leucocytaires qu'il détermine a un intérêt pratique minime. C'est simplement du point de vue théorique qu'il est intéressant de la poursuivre en comparaison avec les autres modes de radiothérapie sympathique.

Quelques numérations ont suffi pour vérifier que les réactions ne diffèrent pas sensiblement de celles qui suivent les irradiations axiales.

Voici quelques exemples :

OBS. 15.

(Observations publiées dans le *Bulletin médical*
de novembre et décembre 1928, par les D^{rs} Gouin et Bienvenue).

Avant	18 h. après
3.575	5.425

Obs. 19.

(Ibidem)

Avant	18 h. après	8 j. après	14 j. après
7.750	7.750	17.050	12.400

Obs. 22.

(Ibidem)

Avant	18 h. après
10.075	8.525

Ric... (obs. personnelle) — 8.XII.36

Avant	2 h. après
5.140	2.056

(Hyperleucocytose à la 2^e heure = 1.028)

III. — Réactions leucocytaires après régionale.

La radiothérapie régionale est le mode dans lequel l'irradiation est centrée sur l'un des grands carrefours vasculo-nerveux (creux axillaire, triangle de Scarpa, creux poplité, pli du coude, etc.).

La dose employée est de 3 à 4 H. filtrés sur 30 à 40/10 d'aluminium.

Ici encore nous présenterons quelques observations :

PREMIÈRES EXPÉRIENCES.

A la recherche d'un horaire.

Obs. 10 — 3 H. 30/10

(Observations publiées par les D^{rs} Gouin et Bienvenue dans le *Bulletin médical* en novembre 1938).

Avant	2 h. après	29 j. après
6.200	3.598	6.200

(Leucopénie à la 2^e heure = —2.602)

OBS. 8 — 3 H. 30/10

(Ibidem).

Avant	18 h. après
<u>6.200</u>	<u>4.626</u>

OBS. 7 — 3 H. 30/10

(Ibidem).

Avant	2 j. après
<u>8.225</u>	<u>9.300</u>

OBS. 21 — 4 H. 30/10

(Ibidem).

Avant	18 h. après	7 j. après
<u>10.850</u>	<u>5.654</u>	<u>8.525</u>

OBS. 23 — 3 H. 30/10

(Ibidem.)

Avant	1 j. après
<u>7.750</u>	<u>7.750</u>

OBS. 9 — 4 H. 20/10

(Ibidem).

Avant	1/2 h. après	10 j. après
<u>7.750</u>	<u>5.140</u>	<u>8.824</u>

OBS. 5 — 4 H. 20/10

(Ibidem).

Avant	18 h. après	8 j. après
<u>11.625</u>	<u>6.965</u>	<u>10.850</u>

OBS. X

Avant	2 h. après	24 h. après	48 h. après
<u>6.260</u>	<u>5.300</u>	<u>5.400</u>	<u>5.200</u>

(Expérience III. Société de Dermatologie et Communication
des D^{rs} Gouin et Bienvenue, 11 novembre).

NUMÉRATIONS CENTRÉES AUTOUR DE LA DEUXIÈME HEURE.

X (SCARPA) — II.1934

Avant	1/2 h. après	1 h. après	1 h. 1/2 après	2 h. après
12.850	8.214	8.738	12.336	11.822
	2 h. 1/2 après			
	13.364			

(Leucopénie à la 2^e heure = — 1.028)

GUY-YV... (Axillaire) — 10. II. 1938

Avant	2 h. après
10.794	5.654

(Leucopénie à la 2^e heure = + 5.140)

Nous pensons que ces quelques numérations suffisent pour montrer que la régionale, contrairement aux deux autres modes de radiothérapie sympathique, détermine toujours la leucopénie à la deuxième heure.

Cette leucopénie a une intensité de même ordre que les hyperleucocytoses consécutives à l'axiale.

Il ne s'agit d'ailleurs que d'une leucopénie précoce et passagère, habituellement suivie d'une remontée leucocytaire prolongée.

Comme dans l'axiale, la formule leucocytaire ne présente pas de variations importantes, ni même de variations de sens bien défini ; l'étude en est sans intérêt et nous ne nous y arrêterons pas.

APPENDICE

Parallèle entre les variations leucocytaires après radiothérapie sympathique et après chirurgie sympathique.

Nous venons de voir quelles variations leucocytaires se produisent après radiothérapie sympathique.

Dès le début de leurs travaux, les auteurs brestois ont dit que leur radiothérapie était « sympathique », c'est-à-dire qu'elle agissait par la mise en train, entre le point d'impact cutané et les manifestations de tout ordre qui suivent, d'un certain nombre de réflexes sympathiques (nerveux, glandulaires, humoraux).

Parmi ces résultats de la radiothérapie sympathique, ils ont retenu les réactions leucocytaires, espérant en tirer un argument de grand poids en faveur du mécanisme sympathique qu'ils invoquaient.

Si les réactions leucocytaires consécutives aux irradiations étaient comparables à celles qui suivent les interventions de chirurgie sympathique, il leur paraissait impossible de refuser à la radiothérapie ce que l'on est bien obligé d'accorder à la chirurgie.

Ils ont donc comparé les réactions leucocytaires notées à la suite de leurs applications de radiothérapie sympathique, à celles étudiées par Leriche et Fontaine à la suite de leurs interventions de chirurgie sympathique.

Dans le tableau suivant, nous essaierons de mettre en relief ces ressemblances.

Avant et immédiatement après.

Différentes interventions de chirurgie sympathique.

Chiffres de MM. Leriche et Fontaine, dans la *Presse médicale* du 4 septembre 1936.

2^e CAS.

Ablations

du ganglion cervical supérieur.

Avant	Après	le lendemain
2.733	34.266	3.266
	+ 31.533	

3^e CAS.

Ramisect cervicale inférieure.

Avant	Après	le lendemain
6.200	9.900	6.300
	+ 3.700	

13 jours après :

Avant 2^e opération Après 2^e opération

10.900	11.600
	+ 700

Le lendemain

10.200

1^{er} CAS.

Ramisec cervicale inférieure.

Avant	Après
6.933	11.600 + 4.667
7.500	11.100 + 3.600

Dans les deux séries d'intervention hyperleucocytose précoce.

Sympathectomie periartérielle.

1^{er} CAS.

Avant	Après	le lendemain
9.633	3.873	9.000
	+ 5.750	

2^e CAS.

Avant	Après
16.000	5.500
	— 1.500

Dans ces 2 séries d'intervention leucopénie précoce et provisoire.

Avant et 2 h. après.

Différentes interventions de radiothérapie sympathique.

Chiffres des Docteurs Gouin et Bienvenue.

Axiale splanchnique haute.

Ca..., 8.II.35.

Avant	2 h. après
8.224	11.822 + 3.598

Bab..., 24.V.35.

Avant	2 h. après	2 h. 1/2 après
11.822	13.878	11.364
	+ 2.056	

Axiale splanchnique basse.

Ped..., 19.III.35.

Avant	2 h. après	2 h. 1/2 après
3.084	4.112	3.084
	+ 1.028	

Axiale cutanée.

Avant	2 h. après	le lendemain
7.196	9.252	7.196

Régionale.

X... Scarpa — II.1934

Avant	2 h. après	2 h. 1/2 après
12.850	11.822	13.364
	+ 1.088	

Axillaire.

Avant	2 h. après
10.794	5.654
	— 5.140

Leriche et Fontaine écrivaient après avoir donné ces quelques numérations :

« On peut donc conclure que les variations leucocytaires constatées après les interventions sur le sympathique cervical et sur le sympathique périartériel, provoquent en fin de compte une hyperleucocytose ; celle-ci s'installe immédiatement après les opérations qui portent sur le sympathique cervical, et seulement après une phase initiale de leucopénie pour les sympathectomies périartérielles. »

La similitude est frappante :

La radiothérapie axiale provoque une hyperleucocytose précoce (2^e heure), comme la ramisectomie et les ablations de ganglions en provoquent une immédiate.

La radiothérapie régionale provoque une leucopénie à la deuxième heure, suivie d'hyperleucocytose, comme la sympathectomie périartérielle en provoque une immédiate suivie, elle aussi, d'hyperleucocytose.

Il y a donc similitude, il n'y a pas identité. Cela tient à la nature des deux méthodes : l'une est fonctionnelle, médiate et progressive, l'autre est immédiate, brusque et matérielle.

(La soudaineté des réactions leucocytaires, l'intensité de ces réactions en chirurgie sympathique sont donc facilement compréhensibles.)

Tout porte à croire que ces réactions leucocytaires semblables soient dues à un ébranlement semblable du système sympathique par un procédé différent.

Mais là ne s'arrête pas la similitude des effets de

la radiothérapie sympathique et de la chirurgie sympathique :

Ces deux thérapeutiques, toutes choses égales d'ailleurs, sont suivies d'effets cliniques comparables et nous pourrions, dans le chapitre qui suit, étudier de pair les réactions cliniques focales et générales de la chirurgie sympathique et de la radiothérapie sympathique. Quelque intérêt que puisse présenter ce parallèle, nous nous en abstenons ; ce serait sortir du sujet.

Nous décrirons seulement les réactions focales et générales de la seule radiothérapie sympathique dans de nombreux cas particuliers, de façon à pouvoir ensuite établir les rapports qui existent entre les réactions leucocytaires et ces réactions focales et générales.

DEUXIÈME PARTIE

Réactions cliniques précoces focales et générales après radiothérapie sympathique.

I

OBSERVATIONS

Dans cette seconde partie nous allons donner une série d'observations d'affections cutanées auxquelles on à l'habitude d'appliquer la radiothérapie sympathique dans le service.

Nous n'avons pas la prétention de fixer les indications respectives des divers modes de radiothérapie sympathique. Nous ne voulons même pas donner des observations complètes du point de vue clinique ou thérapeutique : Il ne s'agit pas en effet pour nous de dire dans quels cas on doit employer telle ou telle technique, mais bien de dire quelles réactions ont été observées avec telle ou telle méthode, chez tel malade.

Nous insisterons donc surtout sur ces réactions. Elles seront d'ailleurs de différents ordres : focales, cutanées, focales splanchniques, ou générales ; subjectives ou objectives.

Nous rangerons nos observations d'après le mode de radiothérapie sympathique employé ; car, l'expérience a montré que les réactions étaient fonction non seulement de l'état antérieur du malade, mais surtout du mode de radiothérapie utilisé.

Ensuite, et dans le même ordre, nous donnerons les considérations qui se dégagent de ces observations ; enfin nous consacrerons un chapitre spécial à l'exposé d'un certain nombre d'expériences comparatives et des considérations qui en découlent.

I. — Observations de malades traités par la cutanéocutanée.

OBSERVATION I (D^r Gouin).

Décembre 1934, J. E..., 20 ans. *Verrues vulgaires* nombreuses aux deux faces des deux mains, depuis deux ou trois mois.

Le 13 décembre, on irradie le pouce de la main droite au niveau d'une verrue, la première apparue, dit le malade.

Le malade, revu quelques jours après nous dit avoir ressenti des démangeaisons, des picotements au niveau de ses verrues.

A l'inspection, les verrues paraissent plus saillantes et plus volumineuses.

Un liséré rose étroit les entoure (Ces phénomènes se sont manifestés d'abord, nous dit le malade à l'élément irradié ; tous les éléments réagissent de la même façon actuellement

Le 30 décembre, toutes les verrues sont recouvertes d'un piqueté noir (comparé par les auteurs Brestoïls aux turquoises pointées de noir).

La verrue mère commence à s'aplatir, à se flétrir.

Le malade est vu les jours suivants :

Les autres éléments suivent maintenant le même processus.

Le 10 janvier, quatre semaines environ après l'irradiation, les verrues sont en pleine désagrégation, leur surface est fendillée, elles tombent comme en poussière, et laissent une cicatrice qui a l'aspect d'une tache blanchâtre.

De tuberculeuses et grisâtres qu'elles étaient avant l'irradiation, les verrues sont devenues maculeuses et opalines.

Le 30 janvier, un mois et demi après l'irradiation : disparition totale : (l'emplacement de verrues a même niveau et même coloration que les tissus voisins).

N. B. — L'expérience montre que si ce n'est pas vraiment la verrue mère qui a été irradiée (le malade ayant induit en erreur le médecin) les phénomènes réactionnels signalés ne se manifestent pas, et la guérison n'a pas lieu.

OBSERVATION II (Dr Gouin).

Le 25 janvier 1936, G. C..., jeune femme, 22 ans.

Verrues planes du visage et des mains, ayant débuté en

fin novembre par une importante verrue sur l'aide droite du nez.

Prurit au niveau des verrues des mains.

Le 27 janvier 1936, irradiation de la verrue de l'aile du nez.

Le 28 janvier, la malade a souffert de prurit intense dès le soir de l'irradiation ; au niveau des mains surtout, mais aussi au niveau des verrues de la face.

Tous les éléments sont congestionnés, ils ont une coloration rose-violiné.

Le 29 janvier, même chose.

Le 31 janvier, la poussée congestive a cessé, les éléments ont repris leur coloration antérieure.

Le 20 février, près d'un mois après l'irradiation tous les éléments ont disparu.

N.-B. — Même remarque que pour l'observation précédente.

II. — Observations de malades traités par l'axiale cutanée.

OBSERVATION III

(Communication des D^{rs} Gouin et Bienvenue à la Société de Dermatologie, séance du 12 nov. 1935, traitement du lichen plan par la Radiothérapie sympathique.

B..., 22 ans, présente un *lichen plan généralisé*.

L'éruption est très confluyente et affecte la forme intercostale.

Les lésions aux cuisses sont pigmentées de teinte violinée.

Le début remonte à décembre 1922 et l'envahissement s'est fait en huit jours.

Pas de lichen plan des muqueuses.

Le 27 avril 1933, irradiation axiale filtrée.

Le 5 mai, le malade revient, le prurit a cessé le 28 avril, après avoir été intolérable la nuit qui suivit l'irradiation.

Après une période d'exacerbation papuleuse, les lésions se sont affaïssées.

Le 24 mai, les éléments sont à l'état de macules.

Le 27 juin, disparition totale.

OBSERVATION IV

(Thèse du Dr Bigot inspirée par le Dr Gouin).

P... Monique, 2 ans, *lichen plan généralisé*. Eruption datant de quelques jours, caractérisée par un semis de petites papules néoplasiques.

Le traitement radiothérapique est institué.

Pas de réaction générale.

Le lendemain de l'irradiation, apparaissent de nouveaux éléments prurigineux.

La disparition de l'éruption et du prurit se fait dans la quinzaine qui suit l'irradiation.

OBSERVATION 5 : (Dr Gouin).

E. G..., 3 ans 1/2.

Vient consulter le 23 novembre 1936, pour un *Erythème polymorphe*.

Erythème papuleux bulleux très prurigineux ayant commencé, il y a deux ans, procédant par crises (2 fois par an environ) depuis cette époque.

La première crise a eu lieu en septembre 1934.

Une irradiation axiale nue est faite. dans les jours qui suivent, le prurit augmente, procédant par crises se renouvelant plusieurs fois, mais avec diminution de la fréquence des crises et de leur intensité. Ce prurit disparaît dans les trois ou quatre jours.

Les lésions existantes, érythème, papules et bulles subissent une poussée d'exacerbation. Des éléments bullenx nouveaux apparaissent à partir du deuxième jour.

Ces nouveaux éléments s'atténuent puis se raréfient pour ne plus se renouveler. Il en est de même pour les éléments anciens qui, après une poussée (érythème plus coloré, papules plus grosses et plus rouges), s'atténuent insensiblement :

Les papules deviennent moins turgescents, les bulles s'affaissent et le dixième jour, tout est rentré dans l'ordre.

OBSERVATION 6 (D^r Gouin)

Le G... J., 58 ans.

Le 3 janvier 1938. *zona unilatéral* au niveau de la 8^e et de la 9^e dorsale. *très douloureux*, datant de huit jours.

L'éruption représente le type d'un zona classique très développé.

La maximum de douleur est ressenti au niveau de la 5^e cervicale à l'émergence, et les douleurs continuent jusqu'à la terminaison des derniers éléments thoraciques antérieurs.

On peut dire que les douleurs sont nées avec l'éruption elle-même (les douleurs antérieures les plus tardives correspondant aux derniers éléments apparus). Le malade ne peut dormir, il est févreux.

Une irradiation est faite le jour même de la consultation.

Les éléments cutanés subissent une réaction focale très douloureuse : prurit, cuisson, rougeur, dimensions des vésicules augmentées.

Le deuxième jour, régression de l'éruption ; croûtes noires sur les vésicules flétries, sécheresse, arrivant vers le huitième jour à la disparition totale.

Disparition simultanée de la poussée douloureuse qui a coïncidé avec cette poussée congestive.

Les douleurs avaient été intenses pendant deux jours, procédant par phases avec acmé et régression.

Ces douleurs étaient vives, intenses, et souvent continues, malgré les périodes de régression.

Le 10 janvier, malgré le bon état des lésions, une deuxième séance est faite pour assurer la guérison (surtout des douleurs).

OBSERVATION 7 (D^r Gouin).

Guy L..., 25 ans.

Lichen scrofulosorum chez un réformé tuberculeux 100 %, datant de deux ans, localisé au dos, aux épaules, à la face externe des avant-bras.

Le 10 novembre 1937, irradiation axiale non filtrée. Dans les jours qui suivent, exacerbation et augmentation de nombre de tous les semis de lichen scrofulosorum.

Il n'y a pas de prurit à se produire.

Les éléments régressent dans la quinzaine et diminuent insensiblement de grosseur. Le 5 janvier, ils sont aussi nombreux, mais ponctiformes.

Ce jour, une deuxième irradiation est faite, aucune réaction générale, ni focale, n'est notée cette fois.

Le 8 février, guérison.

OBSERVATION (personnelle).

(Service du Dr Gouin).

Paul P..., 9 ans 1/2.

Prurigo persistant, avec lésions de grattage multiples et un semis généralisé de petites vésicules.

A résisté à l'autohémothérapie.

Le 27 janvier 1938, *examen du malade*.

L'éruption est représentée par un semis de petites vésicules, la plupart recouvertes de petites croûtes noires : ces vésicules sont entourées d'une étroite zone congestive circulaire.

Les éléments dominant au niveau des avant-bras, des jambes, des pieds et du thorax, les lésions de grattage sont visibles un peu partout.

Le jour même une irradiation non filtrée est faite.

Aussitôt après on note une légère congestion généralisée des éléments.

Une demi-heure après : on déshabille le petit malade et on le laisse à l'air quelques minutes. Les vésicules sont plus visibles, et presque toutes sont entourées d'une zone congestive bien visible.

Le prurit apparaît à la face externe des avant-bras.

A 10 h. 10, les vésicules sont plus visibles encore, elles forment un véritable piqueté.

Les démangeaisons sont généralisées et insupportables.

A 11 heures, diminution du prurit et de la congestion des éléments.

Les jours qui suivent, prurit et congestion des éléments disparaissent ; l'état du malade est amélioré.

III. — Observations de malades traités par l'axiale splanchnique.

OBSERVATION 10.

(Bulletin de la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie.

*Erythème polymorphe et radiothérapie du sympathique,
par les D^{rs} Gouin et Bienvenue).*

Erythème polymorphe.

C. S..., femme de 23 ans, non mariée, nous est envoyée pour une éruption polymorphe le 2 août 1924.

L'éruption a commencé il y a trois semaines.

Une période fébrile avec douleurs dans les membres a accompagné le début de la poussée éruptive.

Les avant-bras, les poignets, les mains présentent des lésions polymorphes : papules, vésicules, bulles et phlyctènes.

La face externe des cuisses présente une éruption du même type, où l'élément vésiculobuleux domine.

Les jambes et la face dorsale des pieds sont également envahies par l'éruption.

Des points prurigineux et un peu douloureux annoncent l'éclosion des éléments nouveaux. Le diagnostic d'érythème polymorphe s'impose.

Le 2 octobre, la malade est soumise à la radiothérapie axiale splanchnique.

Le 3 octobre dans la nuit qui suit l'irradiation, la malade accuse un prurit marqué et fait une poussée érythémateuse éphémère, simulant une érythrodermie légère et fugace (48 heures).

La malade est revue tous les jours, les 4, 5, 6 et 7 octobre « l'érythrodermie légère » est déjà en voie de desquamation, et l'éruption polymorphe ne reparaît plus.

La malade d'octobre 1924 à octobre 1936 a fait deux nouvelles crises érythémateuses simples et légères, pour lesquelles, elle n'a pas consulté.

OBSERVATION 11 (D^r Gouin).

Mme B..., 28 ans.

Zona cervico-dorsal. Joue, menton, région decto-pectoral consulte le 5 juin 1936. Une irradiation axiale filtrée est faite le jour même.

Dans la nuit et le lendemain de l'irradiation, les éléments vésiculeux subissent une poussée, deviennent plus volumineux et plus confluents, et semblent se rapprocher les uns des autres.

Le fond d'érythème est plus coloré.

D'autres éléments apparaissent, les uns vésiculeux, les autres papuleux.

Puis au bout de deux à trois jours, insensiblement après

une courte période d'exacerbation les vésicules se dessèchent et desquament et laissent une peau sans cicatrice.

Parallèlement pendant les deux premiers jours qui ont suivi l'irradiation, la malade accuse une douleur localisée sur tout le trajet zostérique.

L'exacerbation de la douleur se produisait surtout le soir et disparaissait le troisième jour.

OBSERVATION 11 *bis* (personnelle).

(Service du Dr Gouin).

L. R. V..., cimentier. *Zona* remontant à douze jours. Le malade s'est contenté jusque-là d'un traitement local et a continué son travail. Devant la persistance et l'intensité croissante des douleurs, le malade vient à la consultation du Dr Gouin, le 4 avril et est hospitalisé. Il présente un zona étendu de la région thoracique droite supérieure. L'éruption est un peu déformée par le traitement local antérieur ; ces éléments sont répartis au niveau de la région paravertébrale droite, de la région moyenne de l'omoplate droite, le long de la face antéro-interne du bras ; quelques éléments sont visibles sur la région thoracique antérieure droite. On remarque, çà et là, quelques groupes de vésicules typiques.

Les douleurs sont intenses le malade ne peut dormir.

Le 5 avril, au matin, une *irradiation axiale* fixée est faite. Durant les heures qui suivent, on ne remarque pas de réactions focales ; c'est à la fin de l'après-midi qu'elles apparaissent, l'éruption est plus visible, plus congestive ;

les douleurs sont exacerbées, un prurit intense se fait sentir : la nuit est très mauvaise.

Les phénomènes s'atténuent le jour suivant, mais le prurit douloureux s'exagère de nouveau le lendemain soir.

Le 7 avril, le malade quitte l'hôpital, très amélioré, il reprend son travail.

OBSERVATION 12.

(Service du Dr Gouin).

Ga... Marcelline, 14 ans 1/2.

Pupille de l'assistance, présente des *tuberculides* sur la face dorsale, des mains et des pieds, constituées par une éruption papuleuse, en grande majorité de teinte rouge rosé, avec quelques éléments papulonécrotiques.

Ce jour 25 novembre 1937, irradiation axiale splachnique. La malade est revue tous les jours qui suivent et l'on assiste dès le lendemain à une exacerbation des éléments avec sensation de chaleur prurigineuse à leur niveau. Ils sont plus rouges et la suppuration des quelques éléments papulo-pustuleux est beaucoup plus abondante.

Dans la semaine qui suit l'irradiation, on assiste insensiblement à la régression de la réaction d'exacerbation puis les papules se maculisent, s'affaissent après avoir passé de la teinte violette, à la teinte bistre.

Les quelques éléments papulo-pustuleux après avoir suppuré plus abondamment se tarissent, se recouvrent d'une croûte, se dessèchent et au bout d'une dizaine de jours on ne constate plus sur les mains que la cicatrice presque invisible des éléments papulo-nécrotiques.

OBSERVATION 12 *bis* (D^{rs} Gouin et Bienvenue).

Av. Eu..., 31 ans.

Herpès génital envahissant le gland, avec au douzième jour, apparition de douleurs névritiques dans le territoire de l'obturateur gauche. Périnée adducteurs, droit interne. Peau de la face interne, de la cuisse, du genou, du mollet.

Grosses douleurs à la défécation qui semblent dépendre de la prostate (le malade avouant une gonorrhée ancienne, avec prostatite).

Le 15 décembre 1932, irradiation axiale filtrée.

Dès les quarante-huit heures : réaction d'exacerbation sur les éléments et sur les douleurs.

Le 19 décembre, les douleurs vésicales et anales ne sont pas améliorées.

Par contre, les autres territoires le sont.

Ce jour, une deuxième séance est faite dans la semaine qui suit, les vésicules sont séchées et les douleurs ont disparu.

OBSERVATION 13 (D^{rs} Gouin et Bienvenue.)

Mlle Bl..., Marie.

Eczéma séboréique du cuir chevelu *parakératose psoriari-forme* des épaules du thorax et des avant-bras chez une jeune fille réglée normalement quant au rythme, mais qui présente des règles très douloureuses.

Cette malade est d'ailleurs constipée, et souffre des crises solaires.

Ce jour 29 décembre 1936, irradiation axiale filtrée :

a) *Phénomènes locaux*. Tous les éléments cutanés subissent une poussée érythémateuse et prurigineuse, qui dure un à deux jours, se reproduisant plusieurs jours de suite après une période de calme.

Débordant sur le front, le liseré liminaire de la zone eczématisée rougit et augmente légèrement de largeur, puis régresse au bout de cinq à six jours ;

b) *Phénomènes généraux*. Ils apparaissent le soir même : la malade est prise de maux de tête et a des envies de vomir (elle compare son état au mal de mer). Elle est courbaturée, elle se dit brisée :

Les courbatures s'étendent surtout aux membres inférieurs. Cet état de fatigue dure sept à huit jours.

Le 28 janvier 1937. Deuxième séance faite pour achever la disparition de l'eczéma (qui a été laissé sans traitement local).

Mais dès ce moment, les crises solaires ont disparu et la malade n'est plus constipée.

Revue le 1^{er} avril : guérison constatée :

(Aucune réaction ni focale ni générale n'a suivi la 2^e irradiation).

A la disparition de l'eczéma du cuir chevelu a succédé la disparition de la parakératose du dos et des membres.

OBSERVATION 14 (D^r Gouin.)

Mme B..., 23 ans.

Eczéma généralisé avec maximum d'intensité aux membres (aux avant-bras, aux plis de l'aîne). Datant de six ans chez une femme ayant présenté des crises d'asthme.

Grand-mère et sœur du grand-père, asthmatiques.

Réglée cinq jours en très petite quantité, exacerbation de l'eczéma à la période mensuelle.

La malade est en outre constipée.

Les règles sont attendues pour le 5 septembre.

La malade reçoit ce jour, 30 août, une irradiation axiale filtrée. Le lendemain de l'axiale, il se produit une poussée générale eczématiforme sur tout le corps (les lésions sont érythémateuses confluentes et suintantes).

La poussée eczémateuse dure environ huit jours.

Le 13 septembre, les règles apparaissent, durent cinq jours plus abondantes.

L'eczéma après la première poussée s'améliore.

Notons qu'il n'y a pas eu de poussée d'asthme parallèle, chose curieuse en la circonstance.

OBSERVATION 15 (Dr Gouin).

Mme Ker..., 50 ans.

Le 25 novembre 1937, *diabétides vulvaires*, localisées aux grandes lèvres, envahissant la face interne des cuisses et s'étendant à la région basse pubienne.

Aspect suintant de la lésion, 32 g. de sucre.

Le 27 novembre, irradiation axiale. Le soir même et les jours qui suivent, exacerbation du prurit et du suintement de la lésion.

Après exacerbation, disparition du prurit et des lésions cutanées.

Au début de décembre, sucre 16 gr.

OBSERVATION 16 (D^{rs} Gouin et Bienvenue).

Mme Cr. Bg..., 48 ans.

Le 28 janvier 1938, *prurit vulvaire* chez une femme qui a eu un curetage il y a deux ans.

Prurit survenu à la ménopause qui s'est établie il y a dix-huit mois.

Ce jour 8 janvier, irradiation axiale splanchnique.

Le soir même et le lendemain soir, la malade subit une véritable crise de prurit vulvaire longue et très intense (insomnie). Celle-ci se reproduit deux ou trois fois les soirs qui suivent.

Le 27 janvier, quelques picotements subsistent seulement.

OBSERVATION 17 (D^r Gouin).

M. F..., 14 ans, 20 mai 1937.

Adénite cervicale sous-maxillaire gauche (chez un jeune homme présentant déjà de nombreuses cicatrices d'écrouelles de quatre à cinq ans) envahissant cou, nuque, et descendant sur la fosse sus-claviculaire.

La rougeur de certains points laisse prévoir une suppuration prochaine.

Ce jour 20 mai 1937, irradiation axiale filtrée.

Le lendemain un véritable gonflement de tout le cou se produit, les ganglions prennent une teinte rouge, la peau est tendue on ne peut plus limiter au toucher la masse ganglionnaire du côté gauche ; il s'agit d'un seul et unique gonflement. Les ganglions qui coulaient à peine, sup-

purent abondamment et la peau est violinée. Le malade fait 38° durant deux à trois jours.

Après cette poussée, les ganglions diminuent et le 16 juin, il y a un gain de plus de moitié. On fait une deuxième séance le 22 septembre.

Le 25 novembre, la cicatrisation est terminée et l'adénite considérée comme guérie.

OBSERVATION 18 (D^r Gouin).

M. L..., 14 mois.

Grosse adénite tuberculeuse cervicale.

Enfant de l'assistance. Pas de renseignement.

Le 8 février 1937, irradiation axiale.

Le 9 février 1937, le soir même gonflement de l'adénite atteignant la grosseur d'un poing, recouverte d'une peau rouge, tendue, donnant l'illusion d'une suppuration imminente. Température à 40°.

Disparition de la température le lendemain matin.

Diminution remarquable de la poussée des phénomènes locaux d'exacerbation.

Le 11 février 1937, diminution de moitié de l'adénite.

17 février 1937. Guérison complète.

OBSERVATION 19 (D^r Gouin).

C. F..., 16 ans, 17 décembre 1937.

Abcès tubéreux de l'aisselle datant de huit jours, survenant sur un intertrigo datant de trois à quatre mois et ayant commencé à la cessation des règles (auparavant irrégulières, tous les 2 mois).

Ce jour, irradiation axiale filtrée.

Le soir même se reproduit la réaction focale aux abcès : ceux-ci augmentent de volume aux deux aisselles, rougissent, grossissent donnant l'impression qu'ils vont crever, puis rétrocedent le jour suivant.

Le 28 décembre, guérison constatée.

OBSERVATION 20 (D^{re} Gouin et Bienvenue).

Mlle P..., 16 ans, 30 novembre 1937.

Acné datant de la puberté à poussées cataméniales chez une jeune femme peu réglée et constipée. Ce jour même, irradiation axiale filtrée. Les dernières règles datent du 20 novembre. Après l'irradiation, les éléments papulo-pustuleux augmentent de nombre. Certains éléments papuleux suppurent, sont infiltrés, donnant l'impression à la malade d'avoir de petits furoncles.

Mais c'est surtout avant l'apparition des règles que ces phénomènes d'exacerbation montrent toute leur intensité.

Dès l'apparition des règles les phénomènes diminuent.

Le 12 janvier, on constate une grosse amélioration de l'acné, les lésions acnéiques sont maintenant arrêtées. Une deuxième séance est faite le 19 janvier, suivie d'une deuxième réaction d'exacerbation moins intense que la première mais de même allure.

Les éléments papulo-pustuleux sont plus petits et beaucoup moins nombreux. Le 25 mars, une troisième séance est faite, réaction focale à peine visible.

Il n'y a pas eu de traitement local.

OBSERVATION 21 (D^{rs} Gouin et Bienvenue).

Ja. Ro..., 17 ans, 19 janvier 1938, *acné* papulo-pustuleuse du visage, dysménorrhée.

Acrocymose des mains.

Règles douloureuses deux jours par mois, peu abondantes.

Le 19 janvier 1938, irradiation axiale filtrée. Deux à cinq jours après l'irradiation, apparition sur tout le corps d'une éruption cataloguée par le Dr Gouin de poussée d'eczéma.

Eruption rouge sombre s'étendant sur tout le corps, prurigineuse sur le thorax, et la région dorsale ainsi qu'aux avant-bras. Eruption acnéique généralisée à la figure, presque furonculeuse.

En même temps, grosse réaction générale, céphalée, courbature.

Le 28 janvier 1938, réaction cutanée et acné ont disparu il ne reste plus qu'un ou deux éléments sur la figure.

**IV. — Observations de malades
traités par la régionale.**

OBSERVATION 22 (abrégée).

(Obs. IV de la communication des D^{rs} Gouin et Bienvenue à la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie du 13 décembre 1928).

Ge... Pauline, 22 ans, type normal, châtain, non adipeuse.

Erythrocyanose sus-malléolaire typique ancienne. Hyposphyxie des mains avec engelures.

Acné polymorphe avec cicatrices.

Dysménorrhée : restée un an et demi sans règles, depuis, règles environ trois fois par an.

Devant l'absence de résultat de l'axiale sur les troubles locaux, on a recours à la régionale.

Le 20 janvier 1928, rayons X.

Réaction, augmentation passagère de l'érythrocyanose. Dès le lendemain, apparition d'une diarrhée qui a persisté une quinzaine de jours, avec parfois 10 selles par jour.

6 février 1928, érythrocyanose disparue à gauche, simplement diminuée à droite. Revue en septembre et novembre 1928 : érythrocyanose guérie. Effet nul sur les règles.

OBSERVATION 23 (Observation VI, même communication).

Ro... Julie, 35 ans, type adiposo-génital.

Erythrocyanose ancienne typique, avec ulcérations l'hiver depuis deux ans.

Hyposphyxie des mains.

Dysménorrhée, actuellement un jour par mois : linge à peine taché.

Le 12 janvier 1928, Rayons X.

Le 27 janvier, amélioration de l'érythrocyanose (gonflement et douleurs disparus).

Le 23 février, la malade n'a plus froid aux pieds ni aux mains. Il ne reste plus que de l'érythrocyanose aux deux jambes surtout celle de gauche.

Suivie jusqu'au 25 juin, érythrocyanose disparue, règles non influencées. Pas d'irradiations axiales.

OBSERVATION 24: (Obs. VII

abrégée, de la même communication).

R..., Louise, 15 ans, type adiposo-génital. Erythrocyanose sus et sous-malléolaire complète énorme et très étendue.

Hyposphyxie des mains très forte (surtout à gauche) avec engelures et ulcères chaque hiver. Dysménorrhée : reste plusieurs mois sans règles : durent un jour, très peu abondantes très douloureuses... « Devant l'insuffisance d'action de l'axiale sur les troubles locaux, on a recours à la régionale ».

Le 5 février 1938, irradiation.

Le 13 février, diminution déjà notable de l'hyposphyxie à la main gauche. Ce jour même, nouvelle irradiation ; le soir même, les deux mains deviennent extrêmement blanches, pour devenir violettes le lendemain. La jambe gauche est beaucoup plus chaude...

Le 27 février, la jambe gauche n'est plus douloureuse à la marche ; la jambe droite restant encore douloureuse, on fait une nouvelle irradiation.

Le 5 mars, les deux jambes sont moins cyanosées, moins roides, indolores : la malade peut reprendre ses courses.

OBSERVATION 25 (Obs. IX

abrégée, de la même communication).

P... Léontine, 21 ans, type adiposo-génital.

Erythrocyanose sus-malléolaire douloureuse, énorme, avec fines télangiectasies.

Hyposphyxie des mains.

Dysménorrhée douloureuse (anarchie du rythme et de la quantité). Constipée.

Le 21 février 1928, irradiation. Réaction : le soir, céphalée, nausées. Dès le lendemain, la jambe gauche est plus chaude et un halo rose entoure les plaques cyanotiques.

Le 25 février 1928, irradiation. Réaction précoce, céphalée.

Le 1^{er} mars, cinquième jour, les deux jambes sont plus chaudes, plus sèches, avec desquamation et prurit sur les placards. Alternatives très intenses de chaleur et de froid pendant quinze jours.

Le 10 mars, grosse diminution de volume et disparition de la douleur à la marche...

Le 30 mars, *nouvelle irradiation*. Renouvellement de l'action précédente sur tout le complexe érythrocyanique (troubles circulatoires, chaleur, rougeur).

OBSERVATION 26 (D^r Gouin).

Lec.,. Georgette, 15 ans, 10 octobre 1930.

Ulcère de la cheville gauche à forme de tuberculide ulcérée.

Réglée depuis 13 ans. Bien réglée, deux à trois jours.

Règles non douloureuses et assez abondantes.

Pas d'antécédents tuberculeux connus.

A la jambe gauche, la malade porte plusieurs cicatrices d'anciens ulcères.

Pas de ganglions.

Le 10 octobre 1930, irradiation régionale. Dès les premières heures aspect congestionné et suintant de l'ulcère :

un liséré rouge violacé l'entoure. Dans sa jambe la malade ressent des alternances de chaud et de froid ; la nuit qui suit elle souffre de démangeaisons. Durant les premiers jours la cicatrisation est très rapide. Quelques semaines après on constate la guérison complète.

OBSERVATION 27 (Personnelle).

(Service du D^r Gouin).

Th... Hervé, 48 ans.

Immense et profonde plaie ulcéreuse de nature indéterminée, récidivante, haute de 20 cm. couvrant les parties antérieures et latérales de la jambe gauche.

Cette jambe est œdématiée.

La plaie elle-même traitée localement depuis quelque temps est d'un bel aspect : granuleuse et rouge, mais suinte abondamment.

Tout le tour de la plaie (sauf la région antéro-externe) est constitué par de la peau saine. Les bords ne sont pas congestionnés. Un liséré discret de nouvelle épidermisation est visible tout autour.

Le 1^{er} février 1938, après jalonnage des bords avec des fragments de sparadrap, on irradie le triangle de Scarpa gauche.

Dans les heures qui suivent : alternance de vagues de chaud et de froid dans le membre.

Etat légèrement congestif et plus suintant de la plaie (bords violacés). Durant les jours qui suivent les vagues de chaud et de froid se succèdent, puis tout rentre dans l'ordre.

Trois jours après avec l'aide des repères de sparadrap, on remarque un gain de cicatrisation de quelques millimètres (bordure tissu rosé de 5 millimètres).

Huit jours après, on constate que les progrès rapides du début se sont ralentis : la cicatrisation est devenue plus lente.

Aussi le 24 novembre 1918 une *nouvelle irradiation semblable* est-elle faite qui est suivie de réactions régionales et focales fugaces.

Les progrès de la cicatrisation sont plus importants cette fois.

Le 6 avril, la plaie est réduite de moitié.

OBSERVATION 28 (D^r Gouin).

Le Br..., mars 1932.

Ulcération de la jambe gauche occasionnée par un traumatisme datant de septembre 1931. A résisté jusqu'alors à tout autre traitement.

Le 21 mars (une axiale a été faite onze jours avant, sans succès), irradiation régionale correspondante.

Durant les jours qui suivent, lourdeurs et fourmillements intermittents dans les jambes.

Le 4 avril, les lésions sont presque entièrement cicatrisées, la peau est souple.

OBSERVATION 29 (D^r Gouin).

M... B..., 74 ans, mars 1932.

Syndrome de Raynaud, doigts morts assez fréquents.

Dystrophie unguéale, surtout à l'index et au médius de chaque main.

Depuis une quinzaine de jours, à la base de l'ongle, crevasses.

Peau durcie, cornée.

Actuellement doigts marbrés.

Le 31 mars 1933, *irradiation régionale*.

Durant les heures qui ont suivi, accentuation des phénomènes circulatoires antérieurs. Ischémie paroxystique intermittente au niveau des doigts des deux mains (doigts tantôt morts, tantôt colorés et chauds ; crampes et brûlures).

Ces phénomènes s'atténuent et s'espacent les jours suivants...

Le 27 avril 1933 grosse amélioration bilatérale. Une irradiation semblable est faite.

Mêmes réactions précoces, mais plus discrètes et moins durables.

L'amélioration continue.

II

CONSIDÉRATIONS

Si nous parcourons la série d'observations résumées que nous venons de donner, nous voyons, de la plus grande partie d'entre elles, se dégager un phénomène biologique intéressant.

Ce phénomène ou plutôt cet ensemble de phénomènes a été rattaché par les auteurs brestois dès leurs premières publications (1924) et dans de nombreuses publications postérieures, aux phénomènes d'Herxheimer.

Ces phénomènes d'Herxheimer groupés dans le langage courant sous le nom de réaction d'Herxheimer, consistent en l'action paradoxale d'une médication qui, au lieu de les faire disparaître, exagère momentanément et précocement certaines manifestations de la maladie.

Jusqu'à ce jour, on n'avait mentionné cette réaction qu'avec l'emploi d'un médicament spécifique dans la syphilis ou de celui de la tuberculine dans la tuberculose. L'on avait surtout décrit des réactions d'Herxheimer, cutanées et accessoirement splanchiques (surtout des manifestations méningées graves).

1. — Réactions cliniques après radiothérapie, rattachables au type d'Herxheimer.

En observant les réactions dont étaient suivies un grand nombre de leurs irradiations, les auteurs brestois ont été frappés de l'analogie de ces réactions avec la réaction d'Herxheimer ; et bien qu'il ne s'agisse pas là de médication ni d'action spécifique, ils les assimilèrent à cette réaction.

Nous allons considérer ces phénomènes sur les différents plans de leurs manifestations :

Focal cutané, focal splanchnique, général.

A. — RÉACTIONS FOCALES CUTANÉES.

Elles sont objectives et subjectives.

1° *Objectives*. — Les caractères principaux de ces réactions focales sont d'être précoces et éphémères.

Quelle que soit la lésion élémentaire constatée (sauf dans le psoriasis et certaines tuberculoses cutanées), on peut dire qu'elles portent d'abord sur les éléments existant antérieurement. Que ceux-ci soient érythémateux, maculeux, papuleux, vésiculeux, bulleux ou croûteux, quelle que soit leur disposition, qu'ils soient isolés ou en placard, il y a exacerbation de la lésion élémentaire. Bien plus, il peut également y avoir apparition de nouveaux éléments ; on a même vu dans l'une des observations, une véritable éruption nouvelle et fugace.

Nous n'avons pas à revenir sur la description de cette réaction ; nos observations précédentes montrent assez qu'il s'agit de réactions précoces et éphémères, comme on en observe avec certains médicaments généraux.

Le caractère de précocité et celui de fugacité, obligent donc, comme l'ont fait les auteurs brestois, à comparer ces réactions aux réactions du type d'Herxheimer.

2° *Subjectives*. — Ce que nous venons de dire pour les réactions focales objectives, est également vrai pour les réactions focales subjectives qui marchent de pair avec les premières, et sont comme elles précoces et fugaces. Elles consistent la plupart du temps en une exaltation des signes subjectifs antérieurs, douleur ou prurit. Parfois même le prurit peut apparaître après l'irradiation, alors qu'il n'existait pas avant.

Créé de toute pièce ou préexistant, le prurit présente des phases d'augmentation et de régression.

Les réactions focales cutanées, tant objectives que subjectives, sont rattachables, nous venons de le voir, à la réaction d'Herxheimer. Les réactions focales splanchniques et même les réactions générales le sont aussi.

B. — RÉACTIONS FOCALES SPLANCHNIQUES
ET RÉACTIONS GÉNÉRALES.

Comme les réactions focales cutanées, elles sont une exaltation passagère de manifestations antérieures.

Leur date d'apparition est précoce ou plus tardive :

1° *Dans le premier cas*, elles sont contemporaines des réactions focales, et concordent avec la poussée de celles-ci.

On peut s'en rendre compte particulièrement dans le cas d'adénite tuberculeuse où la fièvre correspond à l'augmentation même de la lésion focale (de même dans l'érythème polymorphe, etc.).

Cette réaction générale est bien du type Herxheimer, car elle en présente tous les caractères : précocité, fugacité, exaltation de phénomènes préexistants.

Il en est ainsi dans les érythèmes polymorphes, dans le lichen plan, et surtout dans le zona, où le prurit douloureux, l'exacerbation des douleurs, la fièvre (moins élevée que dans l'adénite), la céphalée, les courbatures correspondent aux symptômes existant antérieurement dans ces affections, et sont contemporaines des exacerbations cutanées.

2° *Au contraire*, dans les affections cutanées chroniques et bénignes, coexistant avec des troubles splanchniques eux aussi chroniques, comme l'acné, certains eczémas (avec ou sans asthme, ou tout autre trouble fonctionnel splanchnique, dysménorrhée, endérite ou autres troubles du tube digestif), les réac-

tions focales splanchniques et les réactions générales peuvent apparaître soit en même temps que la réaction cutanée, comme dans le groupe précédent, soit survenir plus tardivement, par exemple au moment de l'apparition des règles.

C'est l'apparition des douleurs (partie du complexe morbide) qui semble amener la réaction générale retardée.

Dans d'autres cas, les réactions focales splanchniques et les réactions générales peuvent s'étager du premier au dixième jour ; il est impossible d'établir une loi de l'apparition de ces symptômes ; mais une chose est à retenir, c'est que le ou la malade présente toujours en petit le ou les symptômes que la radiothérapie exagérera plus tardivement que les phénomènes cutanés, mais de la même façon, c'est-à-dire d'une façon éphémère et passagère.

Nous aurons :

- a) soit une exaltation des troubles digestifs : constipation, diarrhée, douleurs intestinales, nausées ou vomissements ;
- b) soit de la céphalée ou des douleurs articulaires.

Tous phénomènes antérieurement présents qui subissent une augmentation.

Nous ne parlerons pas ici des phénomènes sympathiques créés de toute pièce sur d'autres territoires : sialorrhée, larmoiements, congestion nasale, etc..., parce qu'ils peuvent prêter à discussion.

En résumé, on ne peut pas fixer à l'apparition des

phénomènes focaux splanchniques et des phénomènes généraux un horaire précis ; en effet, s'ils sont parfois aussi précoces que les phénomènes focaux cutanés, ils sont quelquefois beaucoup plus tardifs (peut-être parce qu'ils mettent en jeu des réactions beaucoup plus complexes, à relais nerveux, glandulaires, humoraux). Dans un cas comme dans l'autre, ils constituent une exaltation d'un symptôme ou d'un syndrome antérieurement constitué chez le malade.

Il est bien certain qu'on ne retrouve pas l'ensemble de ces réactions de type Herxheimer après chacune des interventions de radiothérapie sympathique.

On peut dire, d'après nos observations, que les réactions focales cutanées sont prédominantes avec la cutanéocutanée et l'axiale cutanée où les réactions générales et focales splanchniques sont rares et minimes (inexistantes pratiquement avec la cutanéocutanée), tandis qu'avec l'axiale splanchnique les réactions cutanées sont banales, les réactions générales souvent marquées et les réactions splanchniques prédominantes.

Nous remarquons donc que c'est avec les seuls modes cutanéocutané et axial que nous trouvons ces réactions focales et générales du type Herxheimer ; c'est justement, nous l'avons vu dans la première partie, à la suite de ces deux modes d'irradiation, que s'établit une hyperleucocytose précoce ; au contraire, le mode régional que nous voyons employé dans la série d'observations qui ne présentent pas de

réactions du type Herxheimer, présente une leucopénie précoce.

II. — Réactions après la régionale.

Nous nous trouvons donc en présence d'un mode d'irradiation dont les réactions précoces tant leucocytaires que cliniques ont un type particulier :

Les réactions leucocytaires sont caractérisées par une leucopénie précoce suivie d'une remontée leucocytaire ; ces réactions cliniques ne sont pas du type Herxheimer. Que sont-elles exactement ? Nous pouvons les analyser ainsi :

A. — PHÉNOMÈNES LOCAUX OBJECTIFS.

On trouve, en règle, non pas une aggravation précoce de la lésion locale, mais au contraire très précocement, après une phase de vasoconstriction très courte et très discrète, une phase de congestion qui aboutit à une amélioration rapide, qui restera acquise (sans retour en arrière).

On ne peut parler d'exacerbation précoce et fugace, type Herxheimer, parce qu'ici le phénomène précoce n'est pas un processus d'aggravation temporaire, et qu'il n'est pas suivi d'une réaction en sens inverse.

Cette réaction focale précoce diffère de plus de la réaction type d'Herxheimer étudiée dans les modes cutanéocutané et axiaux, par sa topographie :

Tandis qu'avec les trois premiers modes on obtient

des effets étendus, parfois à toute la surface du corps, avec la régionale les effets sont limités, même, lorsque, comme l'ont noté les auteurs brestois, ils sont croisés, c'est-à-dire s'étendent au membre symétrique.

Ils sont rarement ascendants et en principe ne s'étendent pas à des éléments répartis sur tout le territoire cutané.

B. — PHÉNOMÈNES LOCAUX SUBJECTIFS.

Quant aux phénomènes subjectifs locaux, ils sont peu marqués (prurit, picotements) et ont les mêmes caractères que les phénomènes objectifs (diminution d'émblée).

C. — PHÉNOMÈNES RÉGIONAUX.

Ce qui différencie surtout la régionale des modes précédents, c'est la survenue de phénomènes de caractères différents : ce sont des phénomènes régionaux mais qui n'affectent pas objectivement ni subjectivement les éléments morbides.

Ce sont des phénomènes vasomoteurs régionaux, le plus souvent très précoces (quelques heures) et assez durables (quelques jours), qui sont presque toujours de caractère oscillant, par vagues.

En un mot, les applications thérapeutiques, suivant le mode régional, ne donnent pas des réactions du type d'Herxheimer, mais, sur des territoires limités,

des réactions d'amélioration au niveau des lésions et des phénomènes tout particulier d'ordre vasomoteur.

Il est intéressant de noter que ce mode détermine une leucopénie précoce et peu durable.

Nous venons de comparer dans nos observations les réactions cliniques précoces qui suivent respectivement les irradiations axiales et régionales (qui donnent respectivement des réactions leucocytaires en hyperleucocytose et en leucopénie), appliquées thérapeutiquement, c'est-à-dire chez des malades qui en sont respectivement justiciables.

L'expérience a montré que les affections tributaires des modes axiaux ne se trouvent ordinairement pas bien du mode régional.

En effet, tandis que le mode axial améliore ou guérit de nombreuses dermatoses et manifestations cutanées d'affections généralisées (lichen plan, érythème polymorphe, zona, herpès, etc...), le mode régional n'est guère favorable qu'à certaines manifestations régionales particulières à mécanisme vasomoteur et trophonévrotique (ulcères, panaris de Morvan, érythrocyanose, etc.).

Il serait cependant intéressant de compléter le parallèle en observant les réactions cliniques qui suivraient une axiale et une régionale appliquées à une même affection donnée, par exemple à une affection microbienne générale : staphylococcie cutanée, tuberculose, syphilis enfin. C'est ainsi que les auteurs bres-tois ont agi et nous à leur suite. Il s'agit là, bien entendu, d'expérimentation ; ces dernières affections,

bien que générales, ne relèvent pas de la radiothérapie, même axiale, moyen insuffisant actif et non spécifique. Ces affections relèvent encore moins de la régionale indiquée seulement pour des manifestations purement régionales.

III

EXPÉRIENCES CONFIRMATIVES

I. — Lésions ouvertes suppurantes à staphylocoques.

N.-B. — La clinique ayant montré aux auteurs brestois les effets néfastes de la régionale dans ces affections, nous ne présenterons que des expériences en axiale. Seules d'ailleurs les irradiations en axiales sont suivies de réactions intéressantes dans ces affections.

I. — Lésions ouvertes suppurantes à staphylocoques.

EXPÉRIENCE I (D^{rs} Gouin et Bienvenue).

D..., âgé de 33 ans. Adénite tapissant tout le cou.

Parmi les cicatrices, les unes sont linéaires, les autres ouvertes, d'autres punctiformes.

Il s'agit d'une véritable écumoire. Une axiale est faite.

Le lendemain matin, on constate à tous les orifices grands, petits ou linéaires, de véritables paquets de croûtes mélifformes, c'est-à-dire une suppuration qui dénote une abondante polynucléose inaccoutumée.

Trois semaines après on peut reproduire le même phénomène qui apparaîtra seulement, cette fois, sur les lésions non cicatrisées la première fois.

EXPÉRIENCE II (D^{rs} Gouin et Bienvenue).

B..., âgé de 28 ans. Sycosis généralisé à la figure :

Le malade présente de la folliculite. Beaucoup de poils sont implantés sur une base où l'on voit une pustule.

Sycosis de plusieurs années.

Une axiale est faite.

Le lendemain tous les poils sont centrés par des papulo-pustules.

Celles existantes ont grossi et de nouvelles sont nées. Ici encore on remarque qu'après une irradiation axiale de véritables pustules sont apparues au niveau de toute la région pileaire du visage, témoignant par l'abondance de leur contenu, d'un véritable processus de suppuration polynucléaire.

*
* *

Voici maintenant un type de dermatose fréquent : l'acné juvénile :

1^{er} cas : Acné confluyente à tendance naturelle à faire des pustules et même de petits furoncles.

2^e cas : Acné papulo-miliaire récidivante, avec pustules égarées çà et là au niveau des papules.

EXPÉRIENCE III (D^{rs} Gouin et Bienvenue).

1^{er} cas : Garçon 16 ans.

Irradiation axiale :

Dès le lendemain tous les éléments acnéiques en activité sont pustuleux et les plus gros furonculeux. La poussée dure quelques jours.

EXPÉRIENCE IV (D^{rs} Gouin et Bienvenue).

2^e cas : Chez une jeune fille de 17 ans.

Acné papulomiliaire récidivante du menton, avec quelques éléments acnéiques aux joues.

Dès le lendemain de l'irradiation, exacerbation.

Certains éléments sont rouges, congestionnés, ont augmenté de volume. D'autres forment de véritables papulo-pustules, d'autres naissent.

Conclusions de ces expériences.

Dans cette série d'expériences, qu'il s'agisse de vieilles lésions ouvertes à suppuration chronique ou d'autres dermatoses à suppuration habituelle, dans tous les cas, l'axiale a mûri (passez-nous ce mot) prématurément chacun des éléments, en créant dans les vingt-quatre heures une suppuration que l'on pourrait comparer à celle que sur de telles lésions aurait déterminé un cataplasme de farine de graines de lin, ou tout autre émollient local.

Ici, c'est la radiothérapie qui en axiale a déterminé

cette poussée de suppuration momentanée, au niveau des lésions, poussée qui durera deux ou trois jours, dont la régression sera obtenue sans pansement sur les lésions non ouvertes (le traitement local consiste seulement en de la pâte camphrée sur des lésions ouvertes).

II. — Manifestations cutanées de la syphilis.

A côté de ces affections à étiologie multiple (staphylococcie, 2^e aire le plus souvent) les auteurs bres-tois ont choisi des manifestations cutanées dans lesquelles un agent microbien est vraiment reconnu comme l'agent spécifique. Ils ont choisi des manifestations cutanées de la tuberculose et de la syphilis.

Ils ont étudié l'action de la radiothérapie sympathique en axiale d'une part, en régionale d'autre part, sur ces deux sortes de manifestations.

Nous citerons quelques-unes des expériences présentées par ces auteurs à la Société de Dermatologie de Strasbourg, en novembre 1929, dans une communication intitulée : *De l'influence de la radiothérapie sympathique sur certaines manifestations cutanées de la syphilis.*

L'exposé de leurs expériences était résumé, car leur but n'était pas alors de mettre en relief toutes les manifestations précoces et passagères qui suivaient leurs irradiations, mais de montrer les modifications plus tardives et plus durables amenées en dernier lieu par ces irradiations.

Cependant, dès ces premières expériences, ils avaient déjà remarqué des réactions précoces et passagères : Dans des expériences suivantes que nous ne présenterons pas, ils étudièrent plus attentivement cette première phase qui suit l'irradiation.

A l'occasion de notre thèse, le D^r Gouin nous a fait prendre part à deux nouvelles expériences de ce genre dont nous donnerons le compte rendu.

EXPÉRIENCE V (D^r Gouin et Bienvenue).

Irradiation axiale nue en D 4.

« Une irradiation axiale est portée sur notre champ principal cutané (technique du D^r Gouin pour le lichen plan) chez un malade atteint de roséole généralisée au tronc, aux avant-bras, aux lombes et gagnant les cuisses.

Vingt-quatre heures après les rayons, les macules roséoliques ont disparu dans toute la partie supérieure du corps ; cette occultation a duré deux jours, après quoi la roséole a reparu dans tout le territoire précédemment occupé.

Le malade est gardé en surveillance pendant trois semaines sans traitement : Nous ne voulons pas faire de « 914 » à cause du choc porté par les rayons.

Pendant ce temps, les éléments papuleux sont papulisés.

EXPÉRIENCE VI (D^{rs} Gouin et Bienvenue, même communication Ex. II).

Une irradiation sans filtre est portée en D 4, chez un malade présentant des syphilides papuleuses confluentes,

généralisées à tout le corps et dont plusieurs sont recouvertes de croûtelles.

Dix-sept heures après les rayons, les papules sont bistres, décongestionnées, flétries, donnant l'impression d'une parakératose psoriasiforme et sur lesquelles il serait impossible de porter le diagnostic de la veille.

Deux jours après les papules subsistent mais ne présentent pas leur aspect primitif; elles sont moins turgescents, presque maculeuses.

Le malade est mis alors au « 914 » qui ne détermine aucune réaction clinique anormale.

Le malade portait en outre des condylomes et des syphilitides érosives de l'anus, qui n'ont pas été modifiés par l'irradiation.

Nombres de leucocytes :

Avant	2 h. après	20 h. après	48 h. après
6.500	8.300	6.100	8.200

EXPÉRIENCE VII (D^{rs} Gouin et Bienvenue).

Irradiation régionale (carrefour axillaire)

Une irradiation légèrement filtrée est portée sur le carrefour axillaire droit, chez un malade présentant une roséole discrète du thorax.

Dix-sept heures après les rayons, la roséole est devenue confluyente et se généralise en gagnant les membres inférieurs, qui en étaient exempts la veille. Au bout de deux jours retour à l'état antérieur.

Le malade est mis au traitement sans incident.

Nombre de leucocytes :

Avant	2 h. après	24 h. après	48 h. après
<u>6.260</u>	<u>5.300</u>	<u>5.400</u>	<u>5.200</u>

EXPÉRIENCE VIII (Obs. personnelle)

(Service du Dr Gouin).

Le 21 janvier 1938, L. J..., 30 ans, chancre syphilitique et roséole ; contact douteux, novembre 1937.

Au dire du malade un petit « bouton » apparaît sur la partie latéro-médiane de la verge au début de décembre 1937 (30 jours environ après le contact) puis grandit et s'ulcère.

Le malade consulte le 18 janvier 1938 pour son ulcération de la verge et une éruption suspecte du tronc.

Examen le 18 janvier 1938.

1° *Le chancre* se présente sous forme d'une érosion ovale, d'aspect jambonné, comme taillée au rasoir.

Les pourtours sont surélevés, violacés.

Induration cartonnée typique du fond.

Surface totale de l'ulcération : 3 cm² environ.

Ganglions inguinaux bilatéraux.

Recherches des tréponèmes, positives au niveau du chancre et dans les papules.

2° *L'éruption* : Il s'agit d'une roséole en voie de papulisation. Lésions érythémateuses non congestives (ne disparaissant pas à la pression des doigts) non indurées, légèrement squameuses ; pas de tendance à l'ulcération, pas d'induration du fond.

Au contact, saillie légère.

Les lésions anciennes sont pigmentées en jaune.

Les syphilides gagnent le tronc et fuient les membres.

Elles laissent derrière une pigmentation discrète.

3^o *Micropolyadénie cervicale.*

4^o Depuis le 10 janvier 1938, mal de gorge persistant à l'examen :

Angine érythémateuse.

Pas d'ulcération.

5^o Les *maux de tête* sont apparus depuis le 10 janvier. Ils sont localisés à la région occipitale et gênent le malade surtout le soir.

Ils vont en s'accroissant.

Le vendredi 21 janvier 1938 à 8 h. 25 : examen de la roséole.

Etat semblable à celui du 18 janvier.

Prélèvement par piqûre d'une goutte de sang au bout du doigt.

Une numération ultérieure donnera 7.196 globules blancs.

Prélèvement par grattage d'une goutte de sang au niveau d'un élément.

9.766 globules blancs.

Une lame faite avec le sang de cette seconde prise donnera :

Polyneutro.....	59,20
Polyéosino	6,40
Mono et lympho.....	28,60
Mastzellen.....	1,00
Transition	4,80

Le sang du doigt avait pour formule leucocytaire :

Polyneutro.....	60,80
Polyéosino.....	5,60
Mono et lympho.....	27,80
Mastzellen.....	1,00
Transition.....	4,80

8 h. 30, 5 H. nu (10 minutes) en D 4.

8 h. 50, pas de modifications des lésions cutanées.

10 h. 50, deux heures après l'irradiation du doigt, prélèvement de sang au bout du doigt :

Numération 9.252 globules blancs.

et de sang du niveau d'un élément :

Numération : 6.682 globules blancs.

Lame avec du sang d'un élément :

Polyneutro.....	64,00
Poluéosino.....	3,00
Mono et lympho.....	28,20
Martzellen.....	1,00
Transition.....	3,20

Sang du bout du doigt :

Polyneutro.....	61,60
Polyéosino.....	8,20
Mono et lympho.....	29,20
Martzellen.....	0,80
Transition.....	5,70

11 heures, *inspection de l'éruption.*

Les éléments sont plus pales et moins visibles au niveau du dos.

Par devant, ce pâlissement est moins apparent.

11 heures 50, trois heures après l'irradiation.

Prélèvement de sang au niveau d'un élément : 4.626 globules blancs.

Pas de prélèvement au bout du doigt.

Lame pour formule leucocytaire :

Polyneutro.....	64,60
Polyéosino.....	3,40
Mono et lympho.....	29,40
Martzellen.....	0,60
Transition.....	2,00

12 heures, *deuxième inspection de l'éruption.*

Les éléments sont légèrement plus visibles partout.

14 heures, *troisième inspection de l'éruption.*

Pas de modifications des éléments cutanés depuis midi.

Sang du grattage d'un élément : 5.140 globules blancs.

Lame :

Polyneutro.....	62,80
Polyéosino.....	3,00
Mono et lympho.....	30,80
Martzellen.....	0,40
Transition.....	2,40

16 heures, *quatrième inspection des lésions.*

Diminution légère généralisée des lésions.

17 heures, lésions non changées.

Samedi 22 janvier, *examen du malade.*

La nuit a été meilleure que les précédentes.

Eléments bistrés.

9 heures, *prélèvement d'une goutte de sang au niveau*
d'un élément : 2.570 globules blancs.

11 heures, double prélèvement.

Eléments : 1.028 globules blancs.

Formule du sang d'un élément :

Polyneutro.....	52,6
Polyéosino.....	1,2
Mono et lympho.....	45,00
Martzellen.....	0
Transition.....	1,20

Doigt : 2.570 globules blancs.

Formule du sang du doigt :

Polynéutro.....	66,20
Polyéosino.....	4
Mono et lympho.....	25,40
Martzellen.....	0,20
Transition.....	4,20

Dimanche 23 janvier, nuit mauvaise, céphalée plus accentuée.

Éléments toujours bistrés, mais un peu plus nombreux sur le dos.

Lundi 24 janvier 1938, légère augmentation généralisée du nombre des éléments.

Mardi 25 janvier 1938, multiplication et accentuation des éléments.

A noter que la céphalée et l'insomnie sont bien diminuées maintenant.

Mercredi 26 janvier, éléments plus colorés, de couleur presque violine. Chancre inchangé.

Jeudi et vendredi, les éléments s'aplatissent, pâlisent, s'éclipsent peu à peu, et le samedi 29 janvier, huit jours après l'irradiation, le diagnostic de roséole est impossible à faire.

Il ne reste plus que de très discrètes taches bistrées multiples.

On met le malade au traitement.

EXPÉRIENCE IX (Obs. personnelle)

(Service du D^r Gouin)

Y. G..., 20 ans, présente le mercredi 2 février 1938 :

1^o des syphilides papuleuses semées le long de la partie antérieure des bras, du pli du coude, des avant-bras, des poignets et de la face interne des cuisses.

Les éléments sont constitués par de petites papules rouge-clair, à peine squameuses ;

2^o Des éléments semblables mais plus pâles clairsemés dans le cuir chevelu ;

3^o De gros éléments papuleux, confluent et suintants, périvulvaires, formant deux placards demi-circulaires.

Il y a quelques jours, ces deux placards étaient très turgescents et volumineux, donnant l'aspect d'un placenta très étalé ;

4^o Quelques éléments acnéiformes répartis à la face interne des cuisses et aux fesses.

La malade souffre en outre de maux de tête légers.

Histoire de la maladie. — Le contact infectant remonte à cinq mois environ.

Les lésions périvulvaires ont commencé il y a deux mois par des éléments suintants que la malade prit pour des furoncles.

L'éruption papuleuse des membres remonte à un mois.

La malade n'est venue consulter que le 15 janvier. Elle a été hospitalisée de suite. Une prise de sang a été faite et a donné un Wassermann positif.

Tréponème dans les lésions.

Expérience proprement dite.

Mercredi 2 février :

9 h. 45, après examen de la malade et *prélèvement d'une goutte de sang au bout du doigt* (10.794 globules blancs), on fait une irradiation axillaire gauche (3 H sur 30/10 d'aluminium).

9 h. 25, fin de la séance de rayons.

Aucun changement visible.

9 h. 40, léger pâlissement de tous les éléments.

10 h., naissance d'éléments nouveaux sur l'avant-bras gauche, légère congestion des éléments préexistants.

10 h. 1/2, congestion intense des éléments préexistants qui sont plus surélevés.

11 h., la congestion a diminué au niveau des éléments des deux bras, mais elle est visible ailleurs, particulièrement au niveau des éléments vulvaires et de ceux du cuir chevelu.

11 h. 25, *deuxième prélèvement de sang au bout du doigt* : 5.654 globules blancs.

12 h., apparition de quelques éléments nouveaux très discrets derrière l'épaule gauche et aux avant-bras.

Jeudi. Nuit de mercredi à jeudi, mal de tête plus intense ; les éléments entourant le placard périvulvaire, ainsi que ce placard, sont hypertrophiés et suintants.

Quelques éléments nouveaux au niveau du sternum.

Augmentation du nombre des éléments acnéiformes de la face interne des cuisses et des fesses (tous pustuleux).

Vendredi, la nuit, céphalée comme la veille.

Etat des lésions sans changement.

Samedi, toujours céphalée nocturne.

Lésions périvulvaires légèrement moins congestives et moins saillantes.

Mais les syphilides papuleuses ne s'atténuent pas, bien au contraire ; quelques nouveaux éléments naissent chaque jour au niveau des avants-bras, du thorax, des épaules et des cuisses.

Il est intéressant de remarquer que parmi les éléments papuleux que nous avons vu naître, les premiers se sont manifestés au niveau du bras dont la racine a été irradiée, puis au niveau de l'autre bras et ensuite sur le tronc et les membres inférieurs.

Nous avons vu naître tous les jours de nouveaux éléments, commençant par une papule punctiforme rosée, formant une véritable trainée de points, qui le lendemain étaient de véritables papules.

Au bout de cinq jours, jugeant l'expérience suffisante, puisque le corps tend à se couvrir de papules et que la céphalée augmente, on met la malade au traitement anti-syphilitique.

Conclusions de ces expériences.

De ces expériences se dégagent les notions suivantes :

1° Dès 1928, les auteurs brestois concluaient :

a) « Que l'occultation de la roséole et des syphilides papuleuses correspond à l'irradiation en axiale non filtrée qui produit l'hyperleucocytose. »

b) « Que l'exacerbation de la roséole correspond à

l'irradiation régionale (carrefours vasculo-nerveux) qui produit la leucopénie. »

2° Leurs expériences plus récentes où ils ont noté spécialement les réactions précoces, et celles que nous présentons nous-même, permettent d'ajouter :

a) Avec les irradiations en axiale, l'occultation des manifestations cutanées de la syphilis est précédée par une réaction d'exacerbation des symptômes tant cutanés que splanchniques ou généraux (céphalée par exemple).

Dans l'expérience rapportée ci-dessus, bien qu'elle se soit produite au troisième jour, cette réaction rappelle bien le phénomène d'Herxheimer : C'est en effet une réaction d'exacerbation relativement précoce. Elle est fugace et suivie d'un processus en sens inverse.

b) Avec l'irradiation régionale, l'exacerbation des manifestations cutanées de la syphilis est précédée d'un phénomène fugace et très précoce, presque immédiat, qui consiste en un léger pâlissement des lésions, tandis que le second phénomène, l'exacerbation, est durable et définitif ; c'est une véritable aggravation des lésions et non une réaction du type d'Herxheimer.

III. — Tuberculoses cutanées.

Ayant expérimenté la radiothérapie sympathique, suivant ses deux modes principaux, axial et régional,

dans les manifestations cutanées de la syphilis, les auteurs brestois ont pensé qu'il n'y avait pas de raison pour que d'autres manifestations cutanées de nature microbienne ne réagissent pas, elles aussi, aux irradiations suivant les différents modes de radiothérapie sympathique.

C'est ainsi qu'à la même époque, 1928-1929, ils ont étudié expérimentalement l'action de la radiothérapie sur les manifestations cutanées de la tuberculose ; mais ils n'ont publié leurs expériences qu'en 1933.

Nous citerons deux de celles-ci, puis une troisième expérience récente, à laquelle nous avons pris part :

EXPÉRIENCE X

publiée dans le *Bulletin de la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie* en février 1935. Observation réduite à la partie d'intérêt expérimental.

Y..., entre à l'Hôpital le 9 janvier 1928.

Malade déjà soigné au 914 et au bismuth.

Lupus tuberculeux, croûteux, scléreux, envahissant la face dorsale du pied, remontant le long de la jambe.

Deux irradiations du triangle de Scarpa correspondant sont faites : aucun changement.

Devant l'échec, grattage sous chloro ; radiothérapie locale.

Deux mois après, récurrence présentant les mêmes caractères qu'en janvier précédent.

Le 15 août 1928, on pratique une irradiation axiale ; le

lupus s'améliore rapidement ; aux lésions ulcéreuses ont succédé des plaques jambonnées, à peine infiltrées. Les croûtes sont tombées.

Les lésions n'ont pas reparu le 5 octobre lorsque nous revoyons le malade.

Il est considéré comme guéri.

EXPÉRIENCE XI

(Exp. II abrégée, *ibidem*).

S. E... Marie, 14 ans. *Tuberculides confluentes et généralisées.*

1^{er} juin 1929, outre des adénites cervicales en activité, le malade présente des tuberculides papulo-nécrotiques presque sur toute la surface du corps et des membres.

Premières règles en août 1928, irrégulières depuis.

Le 20 juin 1930, la malade revient nous consulter un an après dans le même état ; les tuberculides sont aussi confluentes, les unes ont laissé des cicatrices caractéristiques, les autres sont en pleine évolution.

Ce jour, 20 juin 1930, R X 5 H sur 20/10 d'aluminium en axiale.

Aucune réaction générale précoce.

Au cinquième jour, la malade se plaint de douleurs au niveau de l'articulation tibio-tarsienne gauche et du poignet droit, avec fièvre à 38° pendant trois jours. Dans les jours qui suivent l'irradiation, les tuberculides ont diminué de volume, les éléments sont devenus secs. L'adénite ne s'est pas modifiée.

La malade a des règles insuffisantes et très irrégulières

et dans les jours qui précèdent ces règles, les tuberculides augmentent.

Pour agir sur l'élément cataménial ont fait une nouvelle irradiation axiale le 26 juillet 1936.

Les lésions cutanées, très atténuées par l'irradiation précédente, ne subissent aucune modification appréciables. La malade a ses règles du 18 au 21 septembre.

Dans les huit jours qui les ont précédées, se produit une poussée de tuberculides papulonécrotiques qui diminuent pendant l'écoulement menstruel.

Les tuberculides ont complètement disparu le 25 septembre 1936.

EXPÉRIENCE XII

(obs. personnelle étudiée expérimentalement).

X... présentait *des tuberculides* à la face dorsale des mains et des pieds.

Après l'irradiation en axiale, les lésions papulo-croûteuses des mains et des pieds ont subi un véritable coup de fouet, passant du rouge sombre au rouge vif, augmentant de volume.

Ces phénomènes focaux objectifs ont été accompagnés de picotements intenses au niveau des lésions. Cette exacerbation objective et subjective procéda par poussées, comme avec le lichen plan et la roséole.

Ces phénomènes furent très précoces puisqu'ils apparurent dès le lendemain de l'irradiation, durant un jour, et faisant place à la phase d'amélioration et de régression par aplatissement et occultation complète des lésions.

Conclusion de ces expériences.

Elles ressemblent quelque peu à celles des expériences sur la syphilis.

1° Les auteurs brestois à la Société de Dermatologie (même communication que plus haut) concluaient :

a) « Les irradiations axiales ont amené des modifications des lésions dans le sens de la guérison, modifications éphémères et passagères sauf dans un cas. »

b) « Les irradiations des carrefours, au contraire, n'ont amené aucune amélioration des lésions. »

2° Leurs expériences plus récentes et celles que nous présentons nous permettent d'ajouter :

a) Avec l'irradiation axiale l'amélioration généralement peu marquée des lésions cutanées (tubercules cutanées ou tuberculides) est précédée par une réaction d'exacerbation focale, subjective et objective assez précoce (avant 24 heures) et fugace. Il s'agit donc bien de phénomènes du type Herxheimer. Ils peuvent présenter plusieurs oscillations.

b) Avec l'irradiation régionale on ne note généralement aucun phénomène réactionnel qui puisse faire penser à une réaction d'Herxheimer, on note parfois simplement une aggravation des lésions plus ou moins marquée mais durable.

TROISIÈME PARTIE

Rapports entre les réactions leucocytaires et les réactions cliniques.

Discussion.

A. — A la suite de la trentaine d'observations données plus haut, nous avons conclu :

1° Que l'axiale hyperleucocytosante (2^e heure) appliquée à des dermatoses ou à des manifestations cutanées d'affections généralisées est suivie de phénomènes réactionnels du type d'Herxheimer, puis amène l'amélioration ou la guérison de ces manifestations.

2° Que la régionale leucopéniente (leucopénie provisoire de la 2^e heure) appliquée à des manifestations cutanées purement régionales n'est pas suivie de phénomènes réactionnels du type d'Herxheimer, mais amène cependant l'amélioration ou la guérison de ces manifestations régionales.

B. — Nous concluons à la suite cette partie expérimentale :

1° Que même pour des manifestations cutanées d'affections générales qui relèvent d'une thérapeutique spécifique, les constatations faites en clinique au sujet de l'axiale sont vraies :

A savoir que l'axiale hyperleucocytosante appliquée à de pareilles affections est suivie de phénomènes réactionnels du type d'Herxheimer, puis amène l'amélioration de ces manifestations.

2° Que la régionale leucopéniente appliquée à ces mêmes manifestations d'affections généralisées n'est pas suivie de réaction du type d'Herxheimer et amène généralement l'aggravation de ces manifestations.

On voit donc que la régionale, indiquée dans des affections régionales à déterminisme vasomoteur ou trophique, est contre-indiquée dans les manifestations cutanées d'affections générales.

Dans certaines lésions où coexistent le facteur infectueux d'une part, et le facteur vasomoteur régional d'autre part, on pourra obtenir des résultats complexes et parfois déconcertants.

Les conclusions fragmentaires formulées plus haut permettent d'énoncer les conclusions d'ensemble suivantes :

I. — Les irradiations en cutanéocutanée, axiale cutanée, axiale splanchnique sont suivies de réactions leucocytaires précoces caractérisées par l'hyperleucocytose de la deuxième heure et des réactions focales précoces, cutanées, splanchniques (en axiales

filtrées surtout) et générales par répercussion ; ces réactions sont du type d'Herxheimer.

Ces trois modes d'irradiation, après cette phase réactionnelle guérissent ou améliorent l'affection cutanée traitée.

Pour la cutanéocutanée :

Certaines affections particulières : verrues par exemple.

Pour l'axiale : les dermatoses et les manifestations cutanées d'affections généralisées (spécifiques ou non).

II. — Seules les irradiations en régionale sont suivies de réactions leucocytaires précoces caractérisées par la leucopénie de la deuxième heure, et de réactions focales précoces inconstantes qui ne sont pas du type d'Herxheimer.

Ces irradiations n'améliorent pas, et aggravent même les dermatoses, les manifestations d'affections généralisées. Elles sont indiquées seulement pour les affections purement régionales attribuables à des troubles trophiques et vasomoteurs régionaux.

Ces considérations terminées, il nous semble qu'on en peut tirer plusieurs enseignements.

1° *Un moyen tout au moins approximatif de diriger les applications des modes de radiothérapie.*

Mode axial pour les dermatoses et les manifestations d'affections généralisées.

Mode régional pour les affections régionales.

2° *Un moyen de préciser la notion de réaction d'Herxheimer.*

a) Le seul fait que nous ayons noté cette réaction après radiothérapie sympathique, mieux même, que nous l'ayons longuement étudiée ici, montre que c'est un phénomène plus général qu'on ne peut croire ; puisqu'il se manifeste à la suite d'une médication non spécifique (une médication physique : la radiothérapie) sur des affections non spécifiques (dermatoses, affections généralisées quelconques).

b) Ce phénomène nous semble avoir une valeur pronostique : sa présence en effet nous paraît présager une évolution des lésions dans le sens favorable ; c'est-à-dire comme les auteurs brestois l'ont noté, que la réaction d'Herxheimer fait partie du processus de guérison (sans prétendre pour cela que ce processus allait toujours jusqu'à la guérison complète).

3° *Un moyen de nous faire comprendre la signification générale des réactions leucocytaires* après les différentes médications. Dans notre thèse nous avons vérifié qu'avec la radiothérapie sympathique, toute application qui améliore une affection généralisée chez un malade est suivie d'hyperleucocytose précoce, et que toute médication aggravante (contre-indiquée) est suivie de leucopénie précoce.

Ces propositions peuvent-elles être transposées à d'autres médications, par exemple les antisypilitiques en syphilis et l'or en tuberculose.

Les travaux des auteurs brestois, depuis plus de dix ans, permettent de répondre affirmativement que ce qui est vrai pour la radiothérapie sympathique, est

vrai pour ces médications et vraisemblablement pour toute médication générale, et il est possible de généraliser les propositions formulées plus haut :

Appliquée à une affection généralisée toute médication qui a donné une hyperleucocytose précoce agit dans le sens de la guérison (sans préjuger des phénomènes d'intoxication et d'intolérance) ; et inversement, toute médication qui a donné une leucopénie précoce n'agit pas dans le sens de la guérison (processus nuisible à plus ou moins grande échéance).

CONCLUSIONS

I. — RÉACTIONS LEUCOCYTAIRES.

Les applications de la radiothérapie sympathique sont suivies de réactions leucocytaires caractéristiques de la deuxième heure.

Ces réactions sont :

- a) En hyperleucocytose après irradiation suivant les modes cutané-cutané, axial cutané, axial splanchnique.
- b) En leucopénie après irradiation suivant le mode régional.

Ces réactions sont comparables à celles que Leriche et Fontaine ont observées en chirurgie sympathique : la similitude de ces réactions est un argument de valeur en faveur de la nature sympathique de la radiothérapie dite « sympathique ».

II. — RÉACTIONS CLINIQUES.

Elles sont à considérer après applications thérapeutiques et après applications expérimentales.

1. *Applications thérapeutiques :*

a) Les applications suivant les modes cutanéocutané, axial cutané, axial splanchnique sont suivies de réactions précoces du type Herxheimer. Les réactions sont focales cutanées, locales splanchniques et générales par répercussion. Les réactions focales cutanées sont surtout abondantes en axiale cutanée. Les réactions focales splanchniques, indécélables en cutanéocutanée, dominant en axiale splanchnique.

Après la phase réactionnelle précoce, les irradiations, suivant le mode axial, améliorent ou guérissent les manifestations morbides pour lesquelles elles sont indiquées (dermatoses et manifestations d'affections généralisées).

b) Les applications suivant le mode régional ne sont pas suivies de réactions focales du type Herxheimer. Elles améliorent précocement les affections pour lesquelles elles sont indiquées (affections régionales à déterminisme vaso-moteur ou trophique).

2. *Applications expérimentales :*

a) Les applications suivant le mode axial, appliquées aux manifestations cutanées d'affections généralisées spécifiques, telles que la syphilis et la tuberculose, sont suivies de réactions du type Herxheimer et, dans la suite, influencent ces manifestations dans les sens de l'atténuation.

b) Les applications suivant le mode régional, appliquées aux mêmes manifestations, ne sont pas suivies de réactions du type Herxheimer et aggravent leurs manifestations.

III. — PARALLÈLE ENTRE LES RÉACTIONS LEUCOCYTAIRES ET LES RÉACTIONS CLINIQUES PRÉCOCES.

Ainsi, les modes d'irradiations qui sont suivis d'hyperleucocytose sont également suivis de réactions du type Herxheimer et on les voit influencer favorablement les dermatoses et les manifestations cutanées d'affections généralisées. Il n'est indiqué que pour les affections à topographie régionale et déterminisme vaso-moteur et trophique.

Il n'y a donc pas un rapport étroit entre le sens des réactions leucocytaires précoces et le sens des réactions cliniques qui suivent les applications de la radiothérapie sympathique dans les affections générales : l'hyperleucocytose fait partie du processus de guérison ; la leucopénie fait partie d'un processus défavorable.

Donc, pratiquement, la réaction leucocytaire à la deuxième heure est un test d'efficacité qui peut guider dans l'application de la radiothérapie sympathique, et de même les modalités des réactions chimiques qui suivront la radiothérapie sympathique, constituent un test analogue : la réaction d'Herxheimer fait partie du processus de guérison.

Les faits que nous avons exposés dans ce travail et les conclusions qui en découlent, quant au sens des réactions leucocytaires et des réactions cliniques précoces, ont été vérifiés dans le service du D^r Gouin avec nombre d'autres médications.

Vu : le Président de la thèse,
HARVIER.

Vu : le Doyen,
Pour le doyen : l'assesseur,
A. BAUDOUIN.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- Binet et Roger.* — Traité de Physiologie, 1934, t. X, p. 710.
- Domain.* — Leucocyto-réaction de la syphilis. Thèse, Paris, 1933.
- Ezel (Jean).* — Etude des variations leucocytaires dans le choc thérapeutique. Thèse, Paris, 1935.
- Herxheimer* — Ueber eine bei Syph. Verkommende quek-silber-Reaktion (Deutsche. Mediz. Woch., 1912, numéro 50).
- Jarrisch.* — Wiener mediz. Wochenschrift., 1895, n° 17.
- Gouin (J.).* — Disparition des verrues vulgaires et planes à la suite du traitement de la première verrue apparue (Journal de Radio. et d'Electro., p. 374, décembre 1916).
- Gouin.* — Traitement du lichen plan par la radiothérapie du sympathique (Bul. médic., 13 septembre 1924).
- Traitement du lichen plan par la radiothérapie sympathique (Bul. de la Soc. de Dermat. et de Syph., p. 81, 12 février 1925).
 - Erythème polymorphe et radiothérapie du sympathique vrai (Bul. de la Soc. de Derma. et de Syph., p. 657, 18 novembre 1926).
- Gouin et Bienvenue (A.).* — Erythème polymorphe; traitement par la radiothérapie sympathique (Bul. Méd., 16 avril 1927, p. 441).
- De l'influence de la radiothérapie sympathique sur la leucocytose (Bul. Méd., nov. déc. 1928, pp. 1153 et 1335).

- Gouin.* — Résultat de la radiothérapie fonctionnelle sympathique dans les érythèmes et cyanoses sus-mal-léolaires et troubles associés dans l'hypophyxie, la maladie de Raynaud et les ulcères de jambes (Bul. de la Soc. de Dermat. et de Syph., 13 déc. 1928, p. 924).
- Gouin, Bienvenue et Daoulas (P.).* — De l'influence de la R. S. sur certaines manifestations cutanées de la tuberculose (Bul. Méd. 10 octobre 1925, p. 1150).
- Gouin, Bienvenue et Daoulas.* — De la radiothérapie sympathique à la leucocyto-réaction de la syphilis. (Annales de Derma. et de Syphi. t. I, février 1930, p. 169).
- Gouin et Bienvenue.* — Influence de la Radiothérapie fonctionnelle sympathique sur les manifestations de la tuberculose, p. 133.
- Hyperleucocytose et leucopénie consécutives aux Radiothérapies Sympathiques. Essais d'interprétation (Bul. de la Soc. de Radio. et d'Electro., p. 135. 14 février 1933).
- Gouin, Bienvenue, Desaunay et Ezel (J.).* — Des hyperleucocytoses et des leucopénies à la deuxième heure en Dermatologie, p. 1771.
- Rapport entre les réactions leucocytaires et les effets thérapeutiques en Dermatologie, p. 1777 (Bul. de la Soc. de Dermat. et Syph. 14 décembre 1933).
- Gouin et Bienvenue.* — La Radiothérapie Sympathique (Paris, Médical, 3 février 1934).
- La Radiothérapie sympathique, Médication générale, Son application en Dermatologie (Revue d'actinologie et de Physio., septembre et août 1934).
- Gouin et Can.* — Technique de la leucocytose — réaction — Publication spéciale.
- Laurent et Viannay.* — La Sympathicectomie péri-artérielle — Technique — Observations cliniques et ré-

sultats (III^e Congrès des Dermatologistes et Syphili-
graphes de langue française, juillet 1926).

Le Bigot. — Comparaison de l'action des rayons X et des
Anti-syphilitiques dans le lichen plan, conclu-
sions thérapeutiques (Thèse Paris, 1926).

Leriche et Fontaine. — Etude des mécanismes d'action des
opérations sympathiques sur la leucocytose
(Presse Médicale, 4 septembre 1926, p. 1121).

Leredde et Kuenemann. — Les accidents du 606 et leurs
causes. (Bul. de la Soc. de Dermatologie et de
Syph., 7 décembre 1911, p. 449).

Lestideau. — Disparition des verrues vulgaires et planes à
la suite du traitement de la première verrue appa-
rue. Thèse Bordeaux, 1919.

